

Les Tumeurs communes
au système nerveux sympathique
et aux paraganglions
Symphomes embryonnaires et ganglioneuromes

REVUE CRITIQUE

Travail des Laboratoires du Docteur A. PEYRON.
(Institut Pasteur, Paris)
et Centre anti-cancéreux, (Marseille)

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine
pour le diplôme de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Université)

PAR

BÉRARD PIERRE

Ancien externe des Hôpitaux de Paris.

né à CAEN, le 5 décembre 1904.

Président: M. P. MENETRIER.

PARIS
IMPRIMERIE P. ET A. DAVY
52, rue Madame

1930

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : M. ROGER.

Professeurs : MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON
	CARNOT.
	MARCEL LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	GOSSET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ALAJOUANINE	DONNON	LABBE HENRI	OLIVIER
AUBERTIN	DONZELOT	LAROCHE GUY	PIEDELIEVRE
BENARD HENRI	ECALLE	LEMAITRE	PORTES
BINET	FEY	LEROUX	QUENU
BLANCHETIERE	GARNIER	LEVEUF	RICHT
BROCQ	GASTINEL	LIAN	SEZARY
BRULE	GATELLIER	MERCIER FERNAND	VALLERY - RADOT
CADENAT	GIROUD	MONDOR	(Pasteur)
CATHALA	HARVIER	MOREAU	VAUDESCAL
CHABROL	HOVELACQUE	MOULONGUET	VELTER
CHEVALLIER	HUTINEL	MOURE	VERNE
De GAUDART D'AL-	JOANNON	MULON	VIGNES
LAINES	JOYEUX	OBERLING	

Les Tumeurs communes
au système nerveux sympathique
et aux paraganglions
Sympathomes embryonnaires et ganglioneuromes

REVUE CRITIQUE

Travail des Laboratoires du Docteur A. PEYRON.
(Institut Pasteur, Paris)
et Centre anti-cancéreux, (Marseille)

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine
pour le diplôme de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Université)

PAR

BÉRARD PIERRE

né à CAEN, le 5 décembre 1904.

Président : M. P. MENETRIER.

PARIS
IMPRIMERIE P. ET A. DAVY
52, rue Madame

1930



A MON PÈRE, A MA MÈRE

En témoignage de mon affection.

AUX MIENS ET A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR ROUX

Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine,
Directeur de l'Institut Pasteur.

En hommage de reconnaissance pour les
éléments de travail que j'ai trouvés à
l'Institut Pasteur.

A M. LE PROFESSEUR VINCENT

Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine,
Professeur au Collège de France.

Témoignage de gratitude.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,
M. LE PROFESSEUR MÉNÉTRIER

Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

En témoignage de profond respect.

A NOTRE MAITRE, M. LE DOCTEUR PEYRON

de l'Institut Pasteur,
Professeur d'Anatomie Pathologique et de Pathologie Expérimentale
à l'Université d'Aix-Marseille.

Qui, au cours des deux années que nous
avons passées près de lui à l'Institut
Pasteur, comme assistant, n'a cessé
de nous témoigner son intérêt.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR SERGENT.
M. LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL.
M. LE PROFESSEUR SICARD. (*in memoriam*)

EXTERNAT

M. LE DOCTEUR CLAUDE GAUTHIER.
M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD.
M. LE PROFESSEUR LECÈNE (*in memoriam*).
M. LE DOCTEUR MACÉ.
M. LE DOCTEUR MOULONGUET.
M. LE DOCTEUR JACOB.
M. LE DOCTEUR HEITZ-BOYER.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

MAYET, RENÉ BÉNARD, A. RICHARD, PARAF, D'ALLAINES,
BELOT.

Introduction et division du sujet

Cette thèse est une revue critique exposant l'état actuel de nos connaissances sur des tumeurs de type spécial qui, en dépit de leur rareté, présentent un intérêt considérable ; elles offrent une localisation variable sur le trajet du système nerveux, grand sympathique ou sur le tissu paraganglionnaire annexé à ce dernier, mais avec une structure et une évolution relativement uniformes, ou qui, du moins, varient parallèlement de façon à réaliser deux types.

a) Tumeurs bénignes, à évolution lente, constituées par des éléments nerveux relativement différenciés, de type adulte et représentant parfois une malformation autant qu'une tumeur véritable; ce sont les ganglioneuromes.

b) Tumeurs malignes avec accroissement rapide et métastases, constituées d'éléments de souche également nerveuse, mais restées à l'état indifférencié ; ce sont les sympathomes embryonnaires. Ce second type peut, en fait, être associé au premier et, d'autre part, il existe des cas de type mixte ou intermédiaire.

Ces deux variétés de tumeurs, considérées longtemps comme de pures curiosités, ont attiré l'attention depuis qu'on a reconnu leur localisation fréquente au niveau du paraganglion surrénal, et surtout depuis qu'on a établi les liens histogénétiques et physiologiques des paraganglions avec le grand sympathique. Plus récemment l'intérêt qui s'attache à leur étude s'est accru en raison des deux notions suivantes :

1° On a mis en évidence, dans certaines tumeurs de la médullaire surrénale un syndrome d'hypertension artérielle, que les études d'Alezais et Peyron sur le paragangliome, avaient laissé entrevoir comme très probable, d'après des raisons d'ordre histologique.

Il devenait donc nécessaire, en raison de l'existence éventuelle, dans certains de ces cas, d'un facteur neuro-fon-

tionnel exclusif ou surajouté, d'étudier avec soin les autres variétés de tumeurs sympathiques ou paraganglionnaires dans lesquelles ce syndrome n'avait pas encore été signalé jusqu'ici.

2^o La classification et l'étude des évolutions cellulaires dans les tumeurs du système nerveux central ou périphérique ont réalisé des progrès considérables dans ces quinze dernières années. Des groupes nouveaux ont été individualisés : les sympathomes embryonnaires (Alezaïs et Peyron, 1907) les tumeurs des vestiges médullaires coccygiens (mêmes auteurs, 1912), les tumeurs de la placode olfactive (esthésioneurocytome de Berger, 1925) ; les formes nerveuses de certains mélanomes rapportées par Masson à des complexes correspondant aux terminaisons nerveuses sensorielles. D'autre part, une analyse histologique minutieuse poursuivie, en particulier, en Amérique, par l'école de Cushing, a multiplié de façon peut-être abusive dans le système nerveux central, les variétés histologiques des néoformations issues des éléments normaux adultes embryonnaires et de leurs malformations. Il devient ainsi nécessaire d'envisager une étude synthétique pouvant conduire à des notions générales relativement plus simples (sinon schématiques) susceptibles de faciliter le diagnostic médico-chirurgical. De ce point de vue, la revision des tumeurs du système sympathique est indispensable afin que l'étude des tumeurs du système nerveux central puisse en bénéficier.

Telles sont les deux idées directrices qui ont été le point de départ de cette revue critique, faite sous l'inspiration de notre maître, M. le Professeur Peyron. Il nous a communiqué les documents embryologiques et anatomopathologiques indispensables et nous a guidé dans une étude spéciale et difficile. Il a bien voulu, ainsi que M. le Professeur Alezaïs, mettre à notre disposition une série de belles figures empruntées à leurs mémoires antérieurs des bulletins de l'Association française pour l'Etude du Cancer.

Nous espérons que cette monographie pourra, tout au moins par sa documentation, être utile à ceux qui, après nous, aborderont la question.

CHAPITRE I

Rappel de quelques notions d'ordre morphologique et histologique

A. — Définition générale

Liens morphologiques du sympathique et des paraganglions

Henle, lorsqu'il découvrit que la médullaire surrénale se colorait en brun par les solutions de bichromate de potasse, apporta une méthode précieuse permettant de distinguer les cellules à adrénaline des cellules à cholestérine, ainsi que des cellules nerveuses en voie de différenciation. Elle conduisit rapidement à démontrer l'existence de formations cellulaires homologues disséminées sur le territoire du système sympathique. Chez les mammifères Stilling observant la chromophilie des éléments de la glande carotidienne les assimila le premier à ceux de la médullaire surrénale. Mais c'est à un histologiste allemand Kohn que revient le mérite d'avoir le premier établi dans son extension actuelle la notion morphologique des paraganglions chez les mammifères.

Toutefois, il faut faire ici deux remarques :

a) Kohn se trompa en classant parmi les paraganglions le glomus coccygien. Les études histologiques ultérieures (Stoerck, Schumacher) et surtout celles de son développement embryologique (suivi par Peyron et Vallois) montrèrent qu'il appartenait au système des glomes neuro-myo-artériels ou anastomoses artério-veineuses dont l'origine est mésenchymateuse.

b) D'autre part le point de vue spécial auquel il s'était placé le conduisit d'abord à une autre conception inexacte ; l'histologiste allemand, dont les recherches avaient pour point de départ l'existence, dans les ganglions sympathiques, d'éléments chromaffines isolés, de forme irrégulière

ou étoilée, avait été porté à considérer le « chromaffine Gewebe » dans son ensemble, comme une émanation sympathique de type spécial plutôt nerveux qu'épithélial.

Au contraire, sa nature épithélio-glandulaire, déjà entrevue par Stilling, devait résulter, comme on le verra plus loin, des recherches fondamentales de Grynfeldt, en particulier de la découverte par cet auteur de la granulation chromaffine.

Quoi qu'il en soit, chez les poissons, les paraganglions (corps suprarénaux des sélaciens) demeurent indépendants des corps interréniaux homologues du cortex surrénal ; chez les batraciens, les reptiles et les oiseaux, les formations des 2 séries se fusionnent pour constituer la capsule surrénale. Chez les mammifères, l'organisation de cette dernière devient particulièrement complexe et se traduit par une disposition spéciale du système vasculaire : le paraganglion surrénal est interposé sur le courant sanguin surrénal, en aval des travées endothéliales du cortex cholestérinogène ; son système veineux (capillaires sinusoidaux et veine centrale musculaire) joue vis-à-vis de celui du cortex le rôle de drain collecteur ; il est donc permis de supposer, à la suite de Mulon, que la cellule adrénalinogène utilise peut-être pour son fonctionnement la sécrétion ou les déchets de la cellule corticale.

Les autres paraganglions lombaires (en particulier l'organe de Zukerkandl) qui ne contractent pas de connexions avec les cellules à cholestérine sont destinés à disparaître dans les premiers mois qui suivent la naissance, sauf chez le Chien, où ils peuvent persister chez l'adulte. L'embryologie topographique et l'histogenèse du paraganglion de Zukerkandl ont fait l'objet d'une série d'études : Bonamour et Pinatelle (1902) qui ne purent se prononcer sur son origine et sa signification, Focacci (1905), Pellegrini (1906), Alezais et Peyron sur le Chien (1908 à 1910), S. Vincent (1910), Witschtomoff (1925), Iwanow (1925), Handschin (1928).

Au niveau du cou, les éléments chromaffines s'observent, disséminés dans les ganglions, et s'organisent pour constituer la glande carotidienne. L'origine sympathique de cette dernière, récemment confirmée par les études de H. de Winiwarter et de ses collaborateurs a été l'objet de la part de certains auteurs, tantôt de simples réserves (Masson, dans son diagnostic des tumeurs) tantôt de contestations. Actuel-



FIGURE 1. — Schéma donné par Alezais et Peyron et figurant les rapports des diverses néoformations issues du sympathique et de ses paraganglions. En haut, la moelle, les racines et le ganglion rachidien. Les deux flèches issues des neurocytes indiquent la présence initiale

lement elles ne nous paraissent pas justifiées ; mais il reste exact que l'organe offre de grandes variations en ce qui concerne la différenciation et le nombre des éléments paraganglionnaires qui feraient défaut chez certains mammifères (Smith chez le rat, 1924). Dans l'œsophage on connaît, depuis Thulin (1914), l'existence d'un paraganglion assez étendu dans la technique musculaire.

Au niveau du cœur, Trinci (1907) chez les mammifères, Wiesel (1906) et Busacchi (1912) chez l'homme, Giacomini (poissons) et Kose (oiseaux) ont établi l'existence d'amas chromaffines souvent étendus.

De même les plexus viscéraux (1) issus du sympathique abdominal, ont permis d'en retrouver au niveau du paradyme et du paraœsophoron (Aschoff et Bocura) et dans l'ovaire (Winiwarter) ; plus récemment Berger (1923) a décrit, sous le nom de glande sympathicotrope, au niveau du testicule d'une part et du hile de l'ovaire de l'autre, des formations endocrines paraissant très voisines (surtout celles de l'ovaire) des cellules chromaffines).

Indiquons maintenant rapidement les principales réactions histochimiques du tissu paraganglionnaire. Outre la réaction de Henle (chromaffinité), on utilise celle de Vulpian (coloration violette au contact d'une solution de perchlorure de fer : méthode modifiée par Ciaccio pour préciser

(1) Chez les Invertébrés Poll et Sommer ont décrit chez la sangsue à l'intérieur des ganglions abdominaux, des cellules chromaffines, mais il s'agirait ici de cellules nerveuses et Gaskell confirme également ces faits chez d'autres Annélides ; ces éléments chromaffines seraient des neurones moteurs innervant les parois vasculaires.

Fig. 1.

(selon Kohn) de ces éléments indifférenciés communs aux diverses ébauches ; celle du sympathique est désignée par la flèche inférieure ; on voit au-dessous la sympathogonie initiale. De celle-ci sont issues les deux lignées divergentes : à gauche celle du paraganglion normal (médullaire surrénale avec ses grains chromaffines, ses enclaves et vacuoles d'excrétion au contact de l'endothélium sanguin) au-dessous, paragangliome avec dispositions périthéliales.

A droite, lignée nerveuse, cellule ganglionnaire adulte avec sa capsule ; et dispositions du ganglioneurome typique (variété cellulaire). Au milieu, les flèches issues des divers stades convergent vers le type indifférencié du sympathome embryonnaire (fibrilles et rosettes).

la localisation au niveau de la substance médullaire) celle de Mulon (coloration brun noirâtre par action de l'acide osmique ; disparaissant après lavage à l'eau, méthode récemment modifiée par Cramer qui obtient une coloration élective stable des granulations après fixation aux vapeurs d'acide osmique. Enfin, réaction à l'argent décrite en 1905 par Laignel-Lavastine, après la méthode de Cajal à l'argent réduit, la médullaire imprégnée étant en noir le cortex restant clair. Confirmation par Celestino Da Costa, modification récente par Kutschera-Aichenger qui utilise le nitrate d'argent ammoniacal.

Ces diverses réactions, dont la plupart se retrouvent avec l'adrénaline elle-même, soulèvent dans leur interprétation des questions théoriques dont nous n'avons pas à nous occuper ici et pour lesquelles nous renvoyons à l'excellente revue critique du Prof. Da Costa (*Bull. d'Histologie appliquée*, janvier 1926). Bornons-nous à indiquer seulement que le critérium micro-chimique passe actuellement au second plan par rapport au critérium organogénétique ou morphologique. La réaction chromaffine, d'après l'éminent histologiste de Lisbonne n'est pas absolument constante dans les éléments paraganglionnaires ni rigoureusement spécifique, ni nettement définie. Ainsi s'expliquent les divergences relatives à la glande sympathicotrope en général, à la nature des cellules de la glande carotidienne chez certains animaux et à la signification de certains éléments néoplasiques observés dans les ganglioneuromes. Nous concluons ainsi avec Da Costa que « la réaction chromaffine n'est pas indispensable pour caractériser histologiquement le tissu paraganglionnaire. N'importe quelle bonne fixation et quelle bonne coloration nous le font connaître. Winiwarter a bien raison de le dire et ce n'est pas seulement lui qui, même sans l'aide des fixateurs au bichromate, a pu identifier des paraganglions ».

De même nous nous bornons à mentionner sans les envisager ici les divergences des physiologistes relatives au rôle et à la destinée de l'adrénaline (rapidement détruite dans le sang veineux et inexistante dans les artères, selon Gley). La seule notion essentielle (beaucoup moins d'ailleurs pour notre étude que pour celle des paragangliomes), étant celle de sa sécrétion exclusive par les éléments paraganglionnaires.

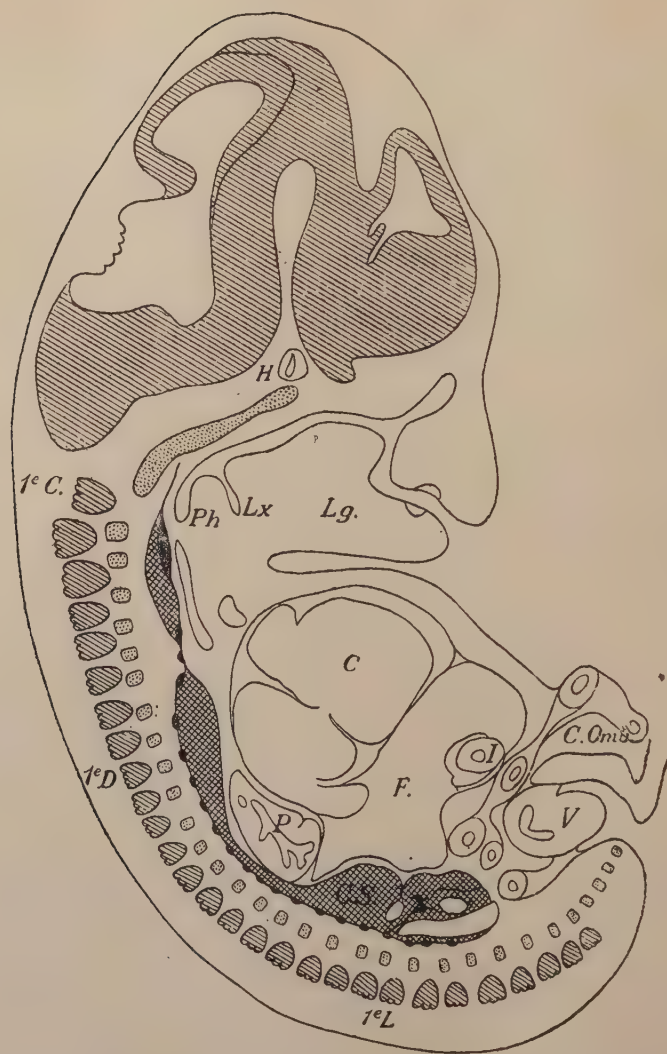


FIGURE 2. — Empruntée au mémoire du Prof. Da Costa (1917) sur le développement du système nerveux sympathique et des paraganglions chez les Chéiroptères. Représente une section sagittale d'un embryon assez avancé de *Vesperugo serotinus*. Le sympathique et ses ganglions sont figurés en noir, les paraganglions en quadrillé, la capsule surrénale est désignée en cs; p, poumon; f, foie; c, cœur. Cette figure schématique met en évidence la prépondérance initiale des ébauches paraganglionnaires sur laquelle a insisté le premier l'histologiste de Lisbonne. Dans une phase ultérieure le développement des cellules ganglionnaires sympathiques prend un essor rapide, alors que les éléments des paraganglions subissent individuellement et dans leur ensemble un processus de réduction.

B. — Evolution histologique des ébauches embryonnaires du grand sympathique (figure 1 et 2)

Leur mode d'origine ne sera envisagé que brièvement et plus loin ; car les problèmes qu'il soulève sont d'ordre surtout théorique et ne présentent pas un intérêt direct pour notre étude. Au contraire, leur double évolution histo-physiologique vers le type nerveux d'une part et le type endocrine de l'autre doit être bien précisée.

On applique, depuis Poll, la dénomination de sympathogonie aux éléments qui se rencontrent dans les ébauches sympathiques, dès la mise en place de ces dernières et qui sont caractérisés par un noyau foncé presque complètement nu. La lignée nerveuse issue de ces éléments est celle des sympathoblastes : noyaux plus volumineux, de forme moins régulière, à réseau clair dont la chromatine, progressivement raréfiée se condense au voisinage de la membrane nucléaire puis, finalement, autour du volumineux nucléole central caractérisant la cellule ganglionnaire adulte ; le cytoplasme montre bientôt les granulations mises en évidence par le Nissl ; aux dépens des prolongements cellulaires se différencient les neuro-fibrilles. Enfin, autour des éléments nerveux eux-mêmes apparaît une capsule endothéliforme caractéristique issue des éléments annexiels (cellules de Schwann ou glie-périphérique) qui, par ailleurs, s'appliquent à la périphérie des cylindraxes.

L'évolution des sympathogonies vers le type chromaffine des paraganglions se traduit par l'apparition d'un type cellulaire intermédiaire (phéochromatoblaste de Poll) assez difficile à distinguer du sympathoblaste du moins en ce qui concerne les caractères du noyau également volumineux et à réseau clair.

Dans les cytoplasmes, les granulations chromaffines restent, comme on le sait, assez tardives dans leur apparition et difficiles à mettre en évidence. La distinction des deux groupes d'éléments est donc difficile au début et c'est surtout leur évolution ultérieure qui permet de la différencier.

Ceci posé, il est facile de comprendre les différences de terminologie en particulier pour l'expression de parasymphatique qui a, en morphologie, un sens bien différent de celui qu'on lui donne en physiologie. Nous ne saurions

mieux faire que de citer, sur ce point, Alezais et Peyron (p. 348 de leur mémoire de 1913).



FIGURE 3. — Embryon de cheval de 16 mm. Moitié droite d'une section frontale. On voit à gauche, le sympathique embryonnaire au voisinage de l'ébauche cortico-surrénale. Cette dernière est déjà constituée d'éléments acidophiles intriqués avec des vaisseaux. En avant, un segment de l'ébauche hépatique; à droite, l'éminence sexuelle disposée à la surface du mésonéphros et dans laquelle on observe la formation des cordons génitaux aux dépens de l'épithélium germinatif; l'épithélium coelomique au niveau du cortex est déjà revenu à l'état quiescent. Bouin-hématéine-éosine-safran.



FIGURE 4. — Embryon de cheval de 27 mm. Interpénétration des formations sympathiques et des cordons du cortex. Les premières ou des noyaux plus foncés de forme allongée et parfois irrégulière. Noter en avant l'ébauche encore peu développée de la veine centrale des surrénales qui aboutit à la veine cave.

Bouin-hématine-éosine-safran.

« Pour Soulié, le terme de parasympathiques, donné aux cellules-mères des paraganglions, implique l'existence d'éléments particuliers impossibles à distinguer à l'origine des autres cellules embryonnaires du sympathique, mais portant toutefois en eux des caractères distincts, puisque leur évolution s'effectue toujours vers un type glandulaire : la cellule chromaffine. Pour concevoir le point de vue auquel s'était placé cet auteur, il convient de rappeler qu'au moment où parurent les conclusions de son travail, la place exacte du chromaffine Gewebe de Kohn, en anatomie générale était encore discutée : l'histologiste allemand dont les recherches avaient eu pour point de départ l'existence dans les ganglions sympathiques d'éléments chromaffines isolés, identiques aux cellules de la médullaire, avait été porté à considérer ce tissu comme une émanation sympathique de type spécial, plutôt nerveux qu'épithélial. Au contraire cette nature épithélio-glandulaire déjà entrevue par Stilling, devait résulter des recherches fondamentales de Gryndfeldt en particulier, de la découverte, par cet auteur, de la granulation chromaffine.

Dès lors on conçoit que les recherches embryologiques de Soulié, participant à cette réaction contre la conception exclusive de Kohn, aient imposé à la cellule para-sympathique, en considération de sa destinée épithélio-glandulaire, une autonomie que les premiers stades de l'ontogenèse ne lui donnaient peut-être pas, et que Soulié lui-même ne maintient plus aujourd'hui. La cellule parasympathique de cet auteur nous semble devoir être rapprochée plutôt de la sympathogonie, et à ce point de vue nous nous rallions plutôt à la nomenclature de Poll. »

C. — L'organogénie des capsules surrénales

Nous ne pouvons pas envisager avec détails cette question dont l'historique et les éléments techniques ont été minutieusement exposés par Da Costa dans son mémoire fondamental de 1917. Mais il nous a paru utile de représenter trois stades provenant de la collection d'A. Peyron sur le développement embryologique du cheval et qui sont destinés à être décrits ultérieurement. Le stade le plus jeune (16 mm. au compas) montre, sur les côtés de l'aorte, l'ébauche de la



FIGURE 5. — Embryon de cheval de 9 cm. Différenciation de la substance médullaire aux dépens des éléments parasymphatiques. Réaction chromaffine déjà nette par places. Zenker-formol-hématoxyline au fer-éosine. Cordons corticaux faciles à reconnaître par leur acidophilie, leurs noyaux clairs parfois irréguliers et pourvus de gros nucléoles; leur architecture spongieuse n'est pas encore nette. Par contre, les cellules chromaffines montrent déjà les granulations, les enclaves sidérophiles et (par places seulement) les vacuoles d'excrétion. Noyaux plus petits ou plus allongés à réseau plus serré et dépourvus de gros nucléoles. Au milieu de la figure, paroi endothéliale refoulée ou disloquée.

substance corticale constituée par une intrication de cordons acidophiles déjà pourvus de vaisseaux, l'épithélium coelomique sous-jacent est au repos ; ce sont donc les stades antérieurs qui, seuls, permettent d'établir ici l'origine coelomique.

Par sa face dorsale et interne (fig. 3), l'ébauche corticale entre en rapport avec le sympathique qui l'aborde, mais sans pénétrer encore à son intérieur. Les deux ébauches sont nettement distinctes l'une de l'autre et surtout du mésenchyme lui-même qui offre, d'ailleurs, à ce niveau (mais non visible sur la figure), une condensation siégeant en avant de l'aorte, l'ébauche prévasculaire de Roud. On se reportera au mémoire de Da Costa pour l'histoire de cette formation dans laquelle Roud avait cru trouver — à tort — la preuve de l'origine mésenchymateuse du plexus solaire. Fischel, en 1911, avait déjà décrit une ébauche mésenchymateuse correspondant à la racine du mésentère primitif et issue, selon lui, d'une prolifération mésothéliale contemporaine de celle du cortex ; elle représentait ainsi un mésenchyme de type régressif. Ces deux formations, qu'elles soient ou non distinctes, contribuent exclusivement à la formation ou à l'accroissement des parois vasculaires. Voici, maintenant, à un stade plus avancé (27 millimètres) (fig.) l'interpénétration complète des deux ébauches surrénales. Le cortex acidophile n'offre pas de signes d'activité sécrétoire, les filets sympathiques se reconnaissent à leur architecture fibrillaire, à leurs noyaux très nombreux, moins volumineux, plus allongés que ceux du cortex. Masson, dans la courte note embryologique qu'il avait apportée, en 1913, à la suite du mémoire d'Alezais et Peyron, dans les Bulletins de l'Assoc. du Cancer insiste sur le grand nombre des noyaux et la répartition uniforme entre les fibrilles comme signes distinctifs par rapport aux nerfs sympathiques non englobés dans l'ébauche surrénale. « Ceci, dit-il, est la première manifestation de la déviation morphologique subie par cette lignée d'origine nerveuse ; cette déviation va se poursuivre peu à peu vers le type glandulaire. »

La figure 5 montre un stade beaucoup plus avancé (9 cm.). Les noyaux des éléments sympathiques ont individualisé autour d'eux de petits territoires cytoplasmiques dans lesquels apparaissent les granulations chromaffines et même déjà par places les vacuoles et enclaves caractéristiques. Les



FIGURE 6. — Fœtus de cheval. — 13 cm. — Segment d'une section transversale montrant de dehors en dedans (et sur la figure de haut en bas) la surrénale gauche (Su) dont la substance médullaire se continue avec une ébauche ganglionnaire sympathique (partie moyenne et bas de la figure). En pa, paraganglion de Zuckercandl dont une partie seulement est intéressée par la coupe. Sur le côté gauche, formations lymphatiques.

noyaux se distinguent de ceux du cortex par leur forme plus régulière et l'absence des nucléoles volumineux.

Ces trois stades suffisent à donner une idée des modifications topographiques et histologiques que subissent les ébauches des deux substances corticale et médullaire et on doit écarter formellement les conclusions de Roud et surtout de Colson qui avaient combattu autrefois cette notion du dualisme embryologique. Pour ce dernier auteur le cortex surrénal était non pas d'origine mésenchymateuse mais issu des éléments sympathiques eux-mêmes qui élaboreraient de nombreuses formations graisseuses au sein de leur cytoplasme. Ces conclusions inattendues s'appuyaient sur l'étude d'un matériel spécial (chauve-souris) faite au laboratoire de Van der Stricht, mais après fixation presque exclusive au liquide de Flemming. La comparaison des résultats obtenus par ce fixateur avec ceux que donnent le Bouin et surtout le Zenker, aurait certainement évité cette erreur d'interprétation. Cette même comparaison a, du reste, permis, depuis lors, à plusieurs auteurs, d'en reconstituer le point de départ. Colson a, d'une part, confondu les ébauches paraganglionnaires avec celles des ganglions eux-mêmes et il a pris, d'autre part, pour des cellules parasymphatiques les éléments corticaux de type embryonnaire à une phase précoce où ils n'ont pas encore élaboré des graisses. Du reste, les dispositions des sympathomes embryonnaires étudiés plus loin sont incompatibles avec cette interprétation des histologistes belges.

« Si le cortex, écrivent Alezais et Peyron (*loco citato*, p. 357), se développait suivant leurs vues aux dépens des formations para-symphatiques, on ne pourrait expliquer le développement d'un parasymphome laissant intacts les cordons corticaux. » (Voir la figure 6).

D. — L'origine première des ébauches du système sympathique

L'embryologie comparée avait établi depuis longtemps (en particulier Balfour chez les Sélaciens) que l'agglomération d'éléments cellulaires destinés à constituer le sympathique occupe d'abord une position latérale près du nerf spinal, puis se rapproche de la ligne médiane, en demeurant rat-

taché à ce dernier par un faisceau fibrillaire le futur rameau communicant. Mais, en ce qui concerne l'origine première de cette ébauche, les conceptions ont extrêmement varié. His, préoccupé de montrer que les éléments du mésenchyme forment seulement les éléments annexiels des nerfs, tandis que le neuro-ectoderme engendre les cellules ganglionnaires, rapportait les éléments du sympathique à une migration précoce des cellules ganglionnaires spinales.

Plusieurs auteurs sont restés fidèles à cette théorie de la migration, que chacun d'eux conçoit du reste à sa manière. Nous allons résumer d'abord la conception de Streeter qui est la plus généralement adoptée. Cet auteur décrit, chez l'homme, trois stades en donnant pour chacun d'eux une figure schématique que nous reproduisons (fig. 7).

1° *Premier stade : 2 à 3 mm. Période indifférente.*

L'ébauche sympathique prend naissance avec les ganglions spinaux, aux dépens de la crête ganglionnaire et les deux types d'éléments mêlés aux futures cellules annexielles ou de Schwann forment un syncytium, dont les éléments ectodermiques encore indifférents se distinguent des éléments mésenchymateux, par des noyaux plus arrondis à nucléole plus colorable et un corps cellulaire plus étendu et non ramifié.

2° *Période de migration.*

Les cellules sympathiques et les cellules de Schwann développent leurs prolongements protoplasmiques, et cette masse syncytiale en voie de croissance s'étend ventralement dans le mésenchyme.

On voit des éléments se détacher de la partie ventrale de la masse ganglionnaire spinale, les racines ventrales de la moelle qui commencent à cette époque à sortir du tube neural suivant ces éléments dans leur migration. Les futures cellules sympathiques continuent leur migration en déviant vers l'aorte et ainsi se constitue un cordon cellulaire : le rameau communicant primitif.

3° *Période de multiplication et d'accroissement (9 mm.).*

L'accroissement des masses ganglionnaires segmentaires et leur fusion constituent un cordon longitudinal et continu.

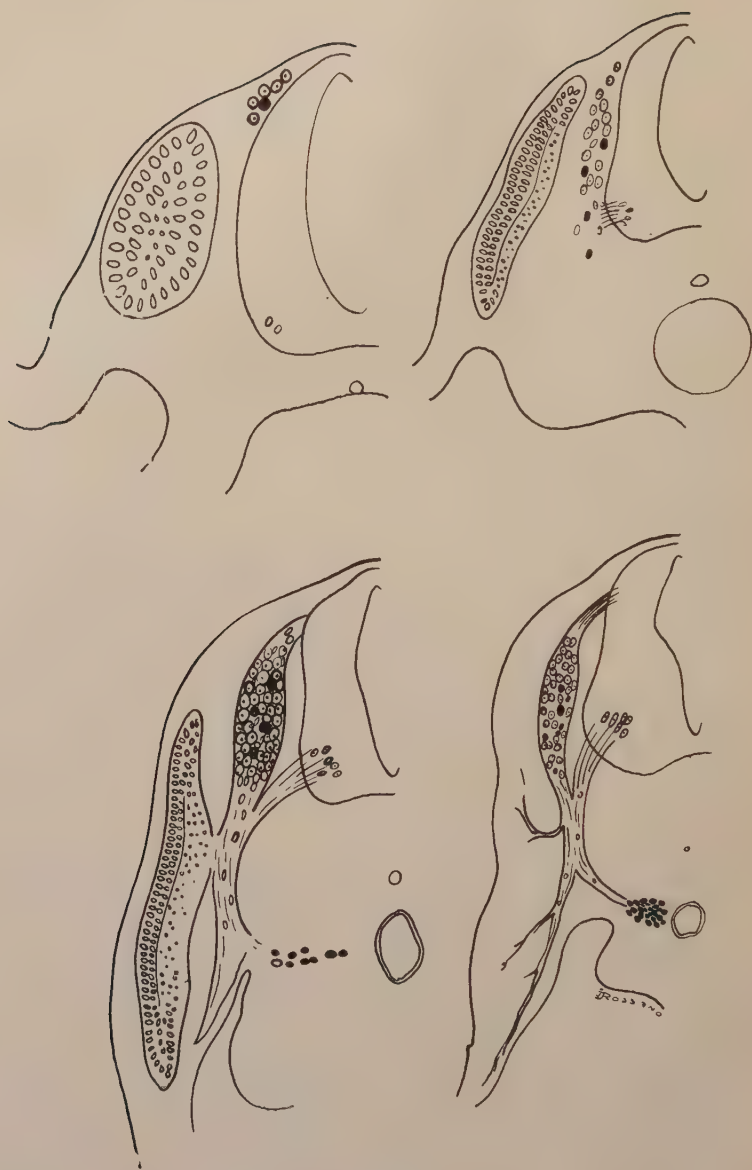


FIGURE 7. — Séries de schémas empruntés à Streeter (*Traité d'Embryologie* de Keibel et Mall) et représentant les ébauches du système sympathique dans leurs stades précoces et surtout dans leur migration. Les ébauches ganglionnaires du rachis sont figurées par des petits cercles, les éléments sympathiques par des points noirs.

Les éléments de l'ébauche développent leur cytoplasme et leurs prolongements fibrillaires, le rameau communiquant primitif est remplacé par des fibres centrifuges issues de la moelle et suivant le même chemin que les éléments migrants primitifs avaient d'abord suivi. Ultérieurement, le ganglion sympathique lui-même développe des fibres centripètes.

Selon Streeter, la migration serait à la fois active ou individuelle et passive, c'est-à-dire due à la poussée de croissance, et certaines cellules sympathiques n'émigreraient jamais et resteraient dans les ganglions spinaux.

L'embryologiste de Baltimore a, d'autre part, précisé le développement du sympathique de la tête et mis en évidence, en particulier, l'origine des ganglions ciliaire, sphéno-palatin, sous-maxillaire et otique aux dépens d'éléments issus par migration du volumineux ganglion de Gasser.

Cette conception est admise par la plupart des auteurs avec quelques variations secondaires. Mentionnons, par exemple, les études d'Abel (1912) sur l'embryon de poulet, de Ganfini (1912-1918) et surtout celles de Kuntz 1910-1914 portant sur l'ensemble des vertébrés.

A cette théorie de la migration s'oppose celle de la genèse sur place soutenue en embryologie comparée par Goette (1914, Pédaschenko, Camus, Bruni et qui présente, d'ailleurs, de grandes variations ; ainsi, par exemple, les trois premiers de ces auteurs admettent l'indépendance primitive et l'origine mésenchymateuse (1) de l'ébauche sympathique.

(1) Goette soutient même que les fibres nerveuses apparaissent indépendamment des neuro-blastes, comme un produit de différenciation né sur place au dépens du syncytium.

Fig. 7.

En haut et à gauche, embryon humain de 2 mm. 1, ébauche primitive issue de la crête ganglionnaire ;

En haut et à droite, embryon de 7 mm., région lombaire, début de la migration ; apparition des racines.

En bas et à gauche, même stade, région thoracique, apparition du rameau communicant primitif, qui s'incurve dans la direction de l'aorte.

En bas et à droite, stade plus avancé, la mise en place des ébauches segmentaires juxta-aortiques est terminée (9 mill.).

L'accroissement et la fusion ultérieure de ces masses constitueront le cordon longitudinal ; quelques éléments sympathiques restent inclus définitivement dans les ganglions rachidiens.

Bruni admet une ébauche mésenchymateuse pénétrée secondairement par une ébauche ectodermique constituée par la migration des neurocytes du nerf spinal (1).

Goormaghtigh, sur l'embryon de poulet, a contesté l'origine commune du système sympathique et du système chromaffine. Le second serait mésenchymateux, et le premier seul ectodermique se différencierait plus tardivement.

Mais il est revenu récemment sur ses conclusions, reconnaissant, avec une loyauté qui l'honore, que l'ébauche primaire dont il admettait avec Bruni l'origine mésenchymateuse était bien issue de la crête neurale et engendrait les éléments chromaffines et Schwanniens.

Le cordon limitrophe secondaire engendrerait à lui seul le sympathique proprement dit. La position scientifique qu'il adopte actuellement reste donc particulière sur quelques points, mais elle a cessé d'être en opposition générale avec la doctrine classique. Pour conclure au sujet de la doctrine de l'origine mésenchymateuse, nous allons reproduire les conclusions nettement négatives de Da Costa.

« Malgré la résurrection par Patterson et Fusari de la vieille théorie de Remak, le travail si convaincu de Camus et les réticences encore toutes récentes de Tello et de son maître Cajal, les très nombreuses observations microscopiques de beaucoup d'embryologistes, de même que les recherches expérimentales de Kuntz et de Erik Muller et Ingvar, ont, à mon avis, suffisamment démontré que les premières ébauches sympathiques ne naissent pas *in loco*, mais primitivement de la migration des cellules de l'axe cérébro-spinal. »

Nous sommes d'autant plus autorisé à faire nôtres ces conclusions que l'étude de nos tumeurs ne nous montrera plus loin aucun caractère fondamental ni aucune tendance évolutive secondaire qu'on puisse invoquer en faveur de

(1) Un des points les plus intéressants de son étude est la description de certains phénomènes cytologiques (élaboration de granulations ou gouttelettes d'une substance teinte électivement par l'hématoxyline, etc.) qui représenteraient une action préparatoire ou de tactisme morphogène, facilitant la migration et la mise en place des ébauches ectodermiques.

L'ébauche mésenchymateuse initiale serait en partie transformée en cellules chromaffines.

cette origine mésenchymateuse. Quoi qu'il en soit, même en laissant de côté la question difficile à régler des premiers stades, il reste, pour l'objet de notre étude, une notion importante sur laquelle l'accord n'est pas non plus facile à réaliser : celle des homologies des éléments sympathiques primordiaux avec les autres éléments générateurs du système nerveux central. Rappelons ici que dans l'histo-genèse de la moelle et du cerveau His admettait une genèse directe des neuroblastes par mitose des cellules germinales. Mais après lui Schaper soutient, au contraire, que les cellules germinales avant d'engendrer des neuroblastes ou des cellules-mères de la lignée névrologique donnent plusieurs générations de cellules indifférenciées. Or, Kohn a insisté, lui aussi, sur le caractère indifférencié des éléments initiaux communs aux ébauches sympathiques et rachidiennes et qu'il dénomme neurocytes. De même Kuntz, dans la série de ses études plus récentes, assimilé aux cellules indifférentes de Schaper la plupart des cellules migratrices mentionnées précédemment dans la genèse des ébauches sympathiques.

En résumé l'organogénie conduit à admettre antérieurement au neuroblaste l'existence d'un stade peu différencié commun aux diverses ébauches nerveuses et, d'ailleurs, difficile à individualiser du point de vue purement histologique. D'où l'intérêt qui s'attache précisément à la comparaison des diverses variétés de tumeurs à type embryonnaire développées dans le système nerveux central et périphérique. Elles restituent, en effet, et même sélectionnent sur une plus grande étendue et pendant des périodes plus longues ces stades temporaires et difficiles à fixer de l'organogénie normale. Cushing et ses collaborateurs ont parfaitement saisi cette notion. C'est, sans doute, ce qui les amène à remarquer, dans l'étude critique de leur ganglioneurome, que les tumeurs embryonnaires du sympathique improprement appelées neuroblastomes, correspondent, en réalité, à un stade plus jeune homologue du médulloblaste (et qui est, selon Kohn, le neurocyte). Nous allons y revenir plus loin.

E. — Application des cas donnés à l'étude des tumeurs surrénales

Les deux substances, corticale et médullaire, bien qu'étroitement associées dans leur vascularisation, leur trophisme et leur physiologie glandulaire, montrent des tumeurs tou-

jours indépendantes et distinctes. Si l'on met à part les simples lésions hyperplasiques ou adénomateuses qui peuvent intéresser la totalité de la glande, il n'existe pas de surrénalome de type mixte. Le type le plus fréquent est le cortico-surrénalome souvent bi-latéral qui, dans l'enfance ou l'adolescence et même chez les adultes jeunes, se traduit par des syndromes de puberté précoce ou de virilisme. De nombreuses études lui ont été consacrées parmi lesquelles nous mentionnerons le mémoire fondamental de Glynn [*Quarterly Journal of Medicine*, 1911-12], l'étude de Montpellier et Nyka, chez le cheval. (*Assoc. française du Cancer*. Décembre 1928), celle de Gibson (*Journal of Urology*, 1927).

Le paragangliome surrénal, beaucoup plus rare, surtout dans ses formes malignes, a été individualisé en 1908 par Alezais et Peyron, décrit dans la thèse de Peyron (1917) — de nombreux cas ont été apportés (Hedinger-Kawashima, Simmonds, Wegelin, Oberling, Suzuki, etc.) ; la Revue la plus récente est celle de Rubin (*Archives of Pathologic. Laborat.* — Février 1928). — La genèse consécutive d'un syndrome d'hypertension que Peyron indiquait comme vraisemblable, a été, depuis, vérifiée cliniquement par une série d'observations. On se reportera, sur ce point, aux récentes études de Géraudel et Donzelot, de Lohéac et Langeron, etc. Les deux variétés de tumeurs, par leur structure, leur origine et leur symptomatologie clinique sont bien distinctes l'une de l'autre comme de celles de la lignée neuro-embryonnaire, qui vont faire l'objet de notre étude.

Pour ce qui concerne l'anatomie et la physiologie générales du système sympathique, on se reportera aux monographies récentes, en particulier au beau traité de Laignel-Lavastine (Alcan, éditeur, Paris).

CHAPITRE II

Les sympathomes embryonnaires

A. — Historique

Dans l'étude des sympathomes embryonnaires il faut reconnaître deux phases : une antérieure, l'autre postérieure à la notion des paraganglions. Dans la première les documents si nombreux et intéressants qu'ils fussent sont restés méconnus ou, du moins, n'ont pas été utilisés de façon satisfaisante, et ce sont les études de revision ultérieures, dont celles d'Alezais et Peyron, qui en ont établi rétrospectivement la signification.

Il s'agit, en général, de tumeurs que l'on croit à tort être des sarcomes primitifs de la surrénale ou même du foie. Presque toutes les observations se ressemblent, on les dirait parfois calquées l'une sur l'autre, aussi bien en ce qui concerne les caractères d'autopsie que les symptômes cliniques. Après le cas de l'Anglais Parker qui paraît le plus ancien (1881) se succèdent ceux de Dalton (1885), de Ruyter (1890), (qui croit à tort que son cas est unique et sans précédent), de Pitt, puis de Ileaton (1898), d'Grr (1900) ; les observations deviennent assez nombreuses pour que Pepper, en 1901, et Hutchison, en 1907, puissent en dégager les deux types anatomocliniques qui portent leur nom et qui sont décrits plus loin à propos des métastases. A partir de cette époque les travaux de Kohn et de Wiesel sur le système chromaffine commencent à attirer l'attention des pathologistes ; on cherche naturellement à retrouver dans les tumeurs les caractères spéciaux de ce tissu, proche du tissu nerveux selon Kohn, et nettement endocrine selon Grynfeldt. C'est pourquoi, à propos de quelques cas ou dans les exposés généraux, on commence à envisager la genèse de tumeurs nerveuses au



FIGURE 8. — Empruntée au *Journal of Pathology*.

Sympathome embryonnaire. Cas de Dumm. Garçon de 14 ans, surrénale droite. Caractères macroscopiques de la tumeur en place sur le rein qu'elle recouvre en partie. Histologiquement, structure typique avec rosettes et zones fibrillaires. La recherche des cylindraxes reste négative.

niveau des surrénales. Marchand, en 1891, soupçonne le premier ce fait, ainsi que Kretz, en 1902, puis Amberg, en 1904. Mais, la première notion précise en sera donnée dans les deux notes critiques à peu près comparables de Wisel (1905) d'une part, d'Alezais et Peyron (1907) de l'autre. Elles furent apportées à propos de deux tumeurs

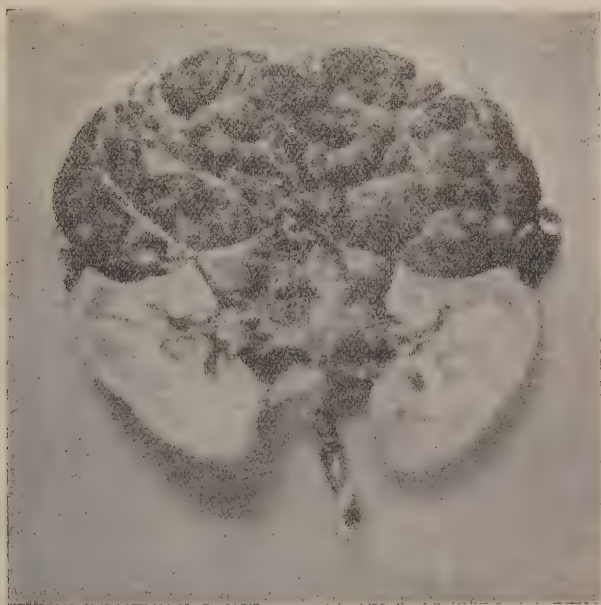


FIGURE 8 bis. — Empruntée à Hutchison. Montre les rapports de la néoplasie surrénale et du rein après hémisection, tumeur décrite comme sarcome, mais représentant un sympathome embryonnaire. (Observation II de l'auteur), garçon de 10 mois.

intéressantes qui venaient d'être publiées sous l'étiquette inexacte de gliome par Kuster (1), puis par Lapointe et Lecène. En effet, les premiers de ces auteurs étaient particulièrement familiarisés par leurs études d'embryologie (Alezais et Peyron, développement des paraganglions lombaires chez

(1) Ribbert avait cru devoir corroborer l'opinion de Kuster, invoquant une anomalie de développement pour expliquer l'existence d'un gliome au niveau des surrénales.

le chien) avec les notions d'anatomie générale relatives aux paraganglions ; ils purent ainsi reconnaître facilement, dans ces pseudo-gliomes les sympathomes embryonnaires dont la description détaillée, fit ensuite l'objet des démonstrations d'Alcizais et Peyron (d'Ass. franc. du Cancer).

Peu après, en Amérique, Tileston et Wolbach (1908) étudiaient un cas intéressant du type Hutchison et, malgré la présence des rosettes et de la structure fibrillaire caractéristique, ne concluaient pas à l'origine sympathique et en faisaient une tumeur lymphomateuse.

En 1910, Wright apportait quatre cas nouveaux, mais son étude critique ignore les travaux français initiaux ; il y con-

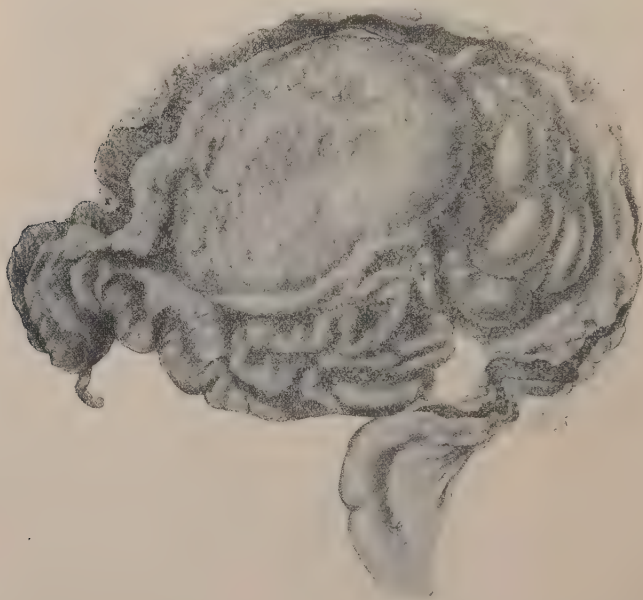


FIGURE 9. — Empruntée à l'*American Journal of Pathol.*, 1925. Cas de Ritter. Vue de la tumeur intestinale (Sympathome neuroblastique du jéjunum issu du sympathique viscéral). La tumeur avait déterminé des accidents d'obstruction intestinale. Une laparotomie exploratrice montra une tumeur sphérique d'environ 12 cm. de diamètre, de couleur grise occupant la portion supérieure du mésentère avec des adhérences à l'épiploon et à la paroi abdominale antérieure. Le colon entourait la tumeur, mais sans adhérences. Mort 5 jours après. Pièce prélevée à l'autopsie.

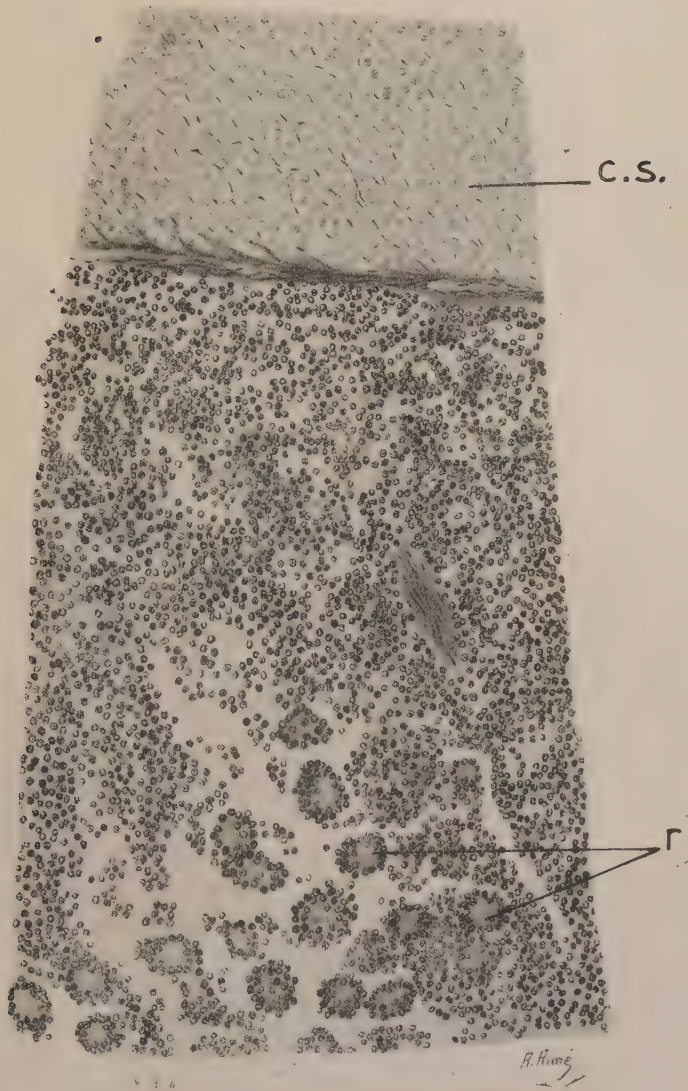


FIGURE 10. — Sympathome embryonnaire. Cas initial d'Alezais et Peyron. Enfant de 4 ans. La tumeur occupant la place de la médullaire surrénale qui ne s'est pas développée et envahissant la substance corticale, représente un parasympathome. Cs, substance corticale; r, rosettes. Cette topographie typique, vérifiée dans de nombreux cas, suffit à écarter la doctrine de Van der Stricht et Colson dans laquelle le cortex avait une origine parasympathique.

firme l'origine neuro-embryonnaire en rapportant la tumeur à une prolifération de type indifférencié au stade de neuro-cyte.

En 1912, Pick étudiait un sympathome embryonnaire typique développé au niveau de l'utérus.

En 1913, Landau publie trois cas intéressants, l'un bi-latéral au niveau des surrénales, l'autre de la surrénale droite, le troisième du sympathique rétro-péritonéal qui offre la même structure typique. Il développe la notion que nous discuterons plus loin, suivant laquelle la différenciation cellulaire dans ces tumeurs s'accroît avec l'âge, concluant ainsi que les sympathomes doivent se développer exclusivement dans les premières années de la vie et les ganglio-neuromes chez l'adulte. C'est pourquoi, selon lui, les cas de sympathomes exceptionnels apparus à l'adolescence doivent présenter une évolution lente. Consécutivement, il est conduit à admettre l'opinion de Falk suivant laquelle le volume relatif de la tumeur est en proportion inverse avec l'âge du sujet.

Ainsi, les tumeurs des nourrissons seraient les plus rapides dans leur accroissement, opinion exacte dans beaucoup de cas.

Le mémoire d'Herxheimer (1914) est surtout important par les précisions techniques qu'il apporte à l'aide de la méthode de Bielchowsky sur les formations fibrillaires ou interstitielles. Il démontre la présence de neuro-fibrilles avec parfois de petits renflements fusiformes disséminés ou terminaux qui n'avaient jusqu'alors été observés que dans les ganglioneuromes.

Etablissant, d'autre part, l'absence en ces points de toute formation annexielle de type schwannien, il réfute ainsi les opinions d'une série d'auteurs que nous retrouverons plus loin sur l'origine multi-cellulaire.

Wahl, en 1914, étudie minutieusement un cas particulièrement intéressant, en raison de sa structure mixte (sympathome, ganglioneurome et même éléments chromaffines surajoutés). Ces derniers appelant, du reste, quelques réserves. Dunn, en 1915, apporte une très importante étude avec excellentes micro-photos reposant sur l'étude de deux cas : un sympathome (fig. 8) et un ganglioneurome (fig. 33).



FIGURE II. — Sympathome embryonnaire. Cas d'Alezais et Peyron. Rosettes rompues et dégradées. Partie centrale de la tumeur.

En 1917 Lehmann apporte également une mise au point accompagnée de tableaux synoptiques.

En 1921, Quirin, dans sa thèse faite à l'Institut d'Anat. path. de Strasbourg, sous l'inspiration de Masson, apporte trois cas nouveaux minutieusement étudiés et les accompagne d'une excellente étude critique à laquelle nous ferons plus loin quelques emprunts. En 1928, Marthe Wollstein donne une étude d'ensemble basée sur un matériel particulièrement étendu (neuf cas nouveaux) dont plusieurs représentent des ganglioneuromes malins du type

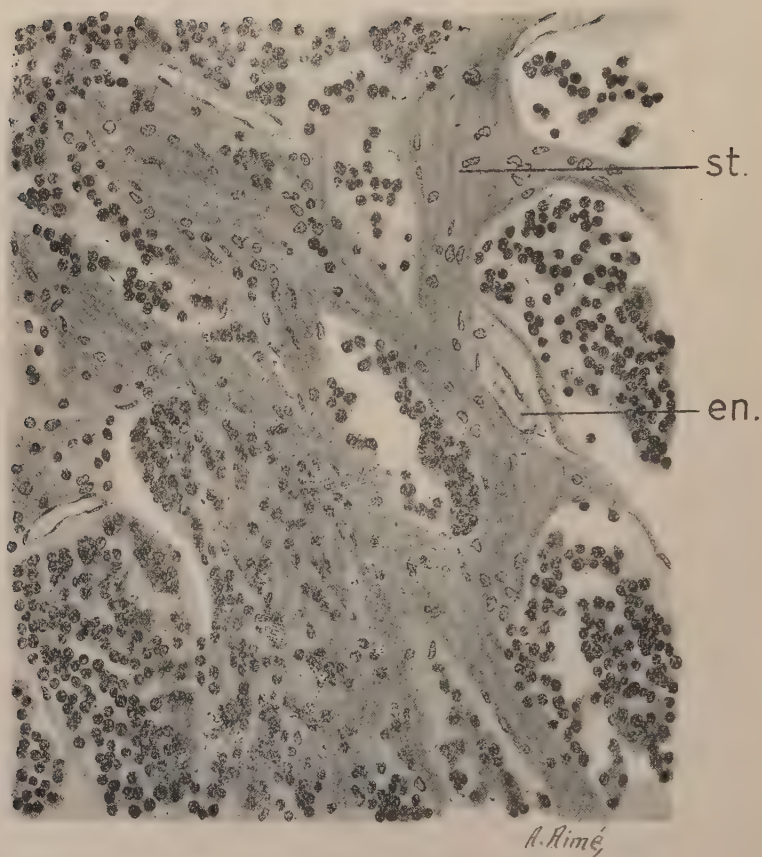


FIGURE 12. — Sympathome embryonnaire. Vue d'ensemble montrant sur un des cas de Hutchison (communiqué par cet auteur) l'apparence sarcomateuse alvéolaire ou diffuse suivant les points; st, stroma; en, endothélium vasculaire. Ces formes frustes ou dégradées, difficiles à reconnaître surtout lorsque le matériel est mal fixé, expliquent que l'origine spéciale de la néoplasie soit restée si longtemps méconnue.

intermédiaire. Il est à regretter que son matériel, si intéressant ait simplement fait l'objet d'un nombre restreint de micro-photos et d'une description histologique parfois succincte ne permettant pas toujours une comparaison utile avec les cas antérieurs. Signalons là série des mémoires italiens de Catania, Sussig, Gamna et Ferrero; Ritter, en

1925, apporte les seuls cas probants de sympathomes issus des plexus viscéraux de l'intestin.

En 1929, le cas anglais de Capon est accompagné d'une documentation complète.

Mentionnons enfin le travail de Meltzer (Laboratoire d'Anatomie pathologique, Université de Manitoba Winnipeg, Canada (1926), qui étudie deux cas développés chez des

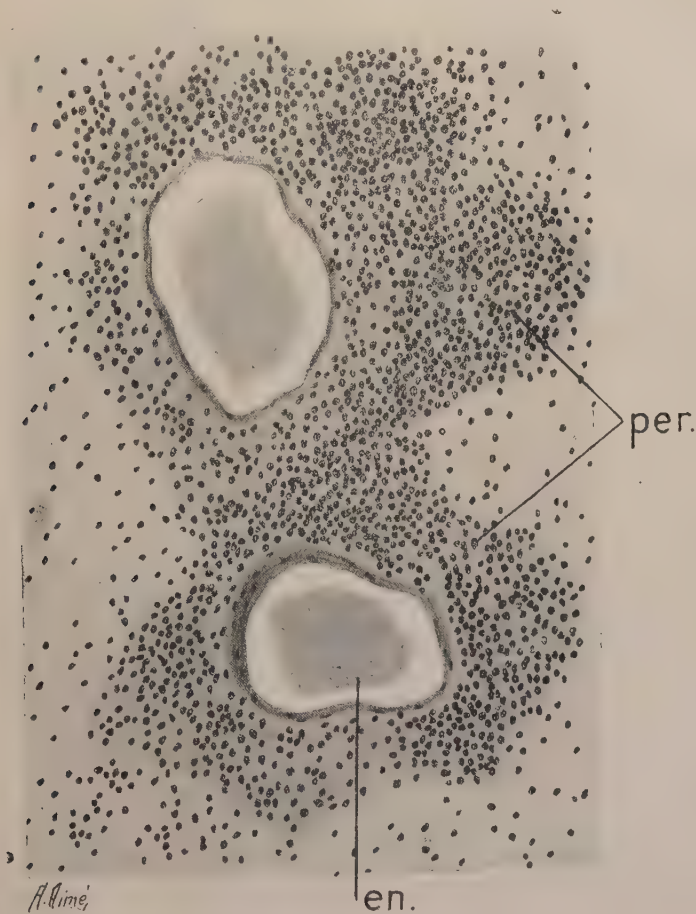


FIGURE 13. — Sympathome embryonnaire (parasympathome). Cas d'Alezais et Peyron. Dispositions périthéliales secondaires par collerettes; en, endothélium vasculaire;

adultes. Caractères communs : absence de rosettes et de métastases oblitéraires. L'un est du type Hutchison, l'autre du type Pepper.

B. — Anatomie pathologique

CARACTÈRES MACROSCOPIQUES. (fig. 8, 9, 25, 47).

Tumeurs ordinairement encapsulées au début, le plus souvent bosselées ; à la coupe, aspect variable mais hémorragies fréquentes ; l'aspect de gelée de groseille est surtout net dans les métastases crâniennes, le volume est des plus variables depuis celui d'une cerise jusqu'à une tête fœtale. Bi-latéralité rare.

CONFIGURATION ET STRUCTURE GÉNÉRALES.

Deux types distincts d'architecture, l'un cellulaire, l'autre fibrillaire, se combinent et se succèdent de façon très irrégulière (fig. 15).

1° Type cellulaire : nappes ou traînées d'apparence uniforme riches en noyaux cellulaires foncés à réseau dense. Trois variétés, a, b, c.

a) Nappes étendues et diffuses, pas de cellules conjonctives, fibrilles collagènes elles-mêmes rares ou à peine visibles.

b) Amas ou traînées de forme irrégulière, entourés d'un stroma de type fibroblastique plus ou moins épais (fig. 12).

c) Amas plus étendus ou réguliers à la périphérie desquels le stroma conjonctivo-vasculaire constitue des gaines alvéolaires d'une grande netteté. Cette dernière disposition s'observe surtout dans les sympathomes montrant des formes de passage au ganglioreurome (nappes d'éléments en voie de différenciation nerveuse (fig. 14).

(2) Type fibrillaire. Rubans ou faisceaux irrégulièrement étendus ou anastomosés constitués par de fines fibrilles souvent parallèles et parfois d'une grande longueur. Cette fibrillation que nous retrouverons dans les ganglioreuromes est surtout nette lorsque les noyaux sont rares ou font défaut et laissent libres le fond de la préparation (fig. 17), les lames conjonctivo-vasculaires se distinguent facilement de ces for-

mations par l'épaisseur, le trajet plus court de leurs fibrilles de nature collagène et surtout les affinités colorantes ; ni le Van Gieson, ni le trichrome de P. Masson n' imprègnent ces zones de tissu nerveux embryonnaire. L'absence de vaisseaux à leur intérieur explique qu'au cours de leur accroissement les lésions dégénératives puissent s'y observer, ces dernières déterminant parfois à leur tour une infiltration

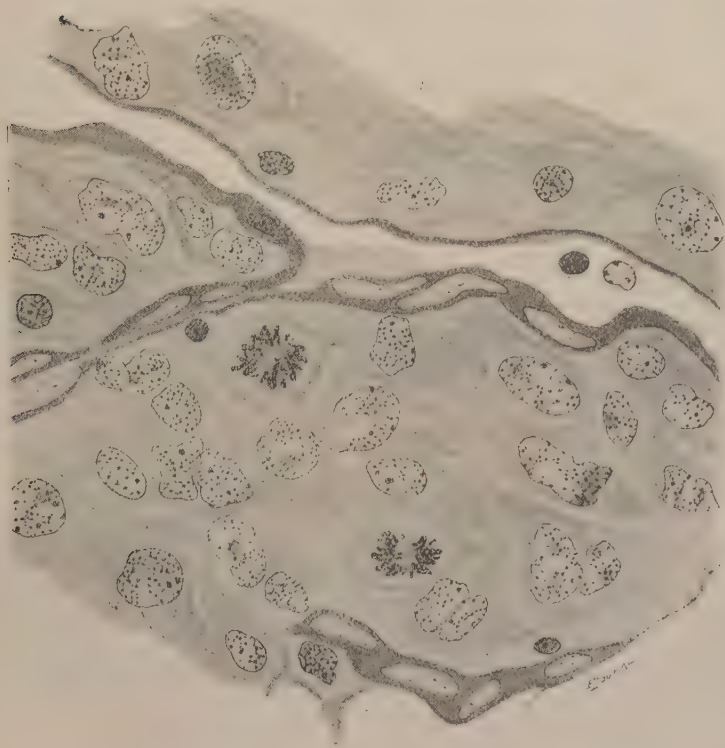


FIGURE 14. — Cas de Lapointe et Lecène. Communiqué par ces auteurs. Sympathome embryonnaire montrant ici une zone d'aspect sympathoblastique. Volumineux noyaux réticulés d'aspect clair. Le nucléole central caractéristique des éléments ganglionnaires différenciés n'apparaît qu'en de rares points. Architecture fibrillaire du cytoplasme. A la périphérie, cloison du stroma, conjonctive vasculaire. Multiplication active par les deux modes direct et indirect, ce dernier étant au contraire, exceptionnel dans les ganglioneuromes, purs ou bénins.

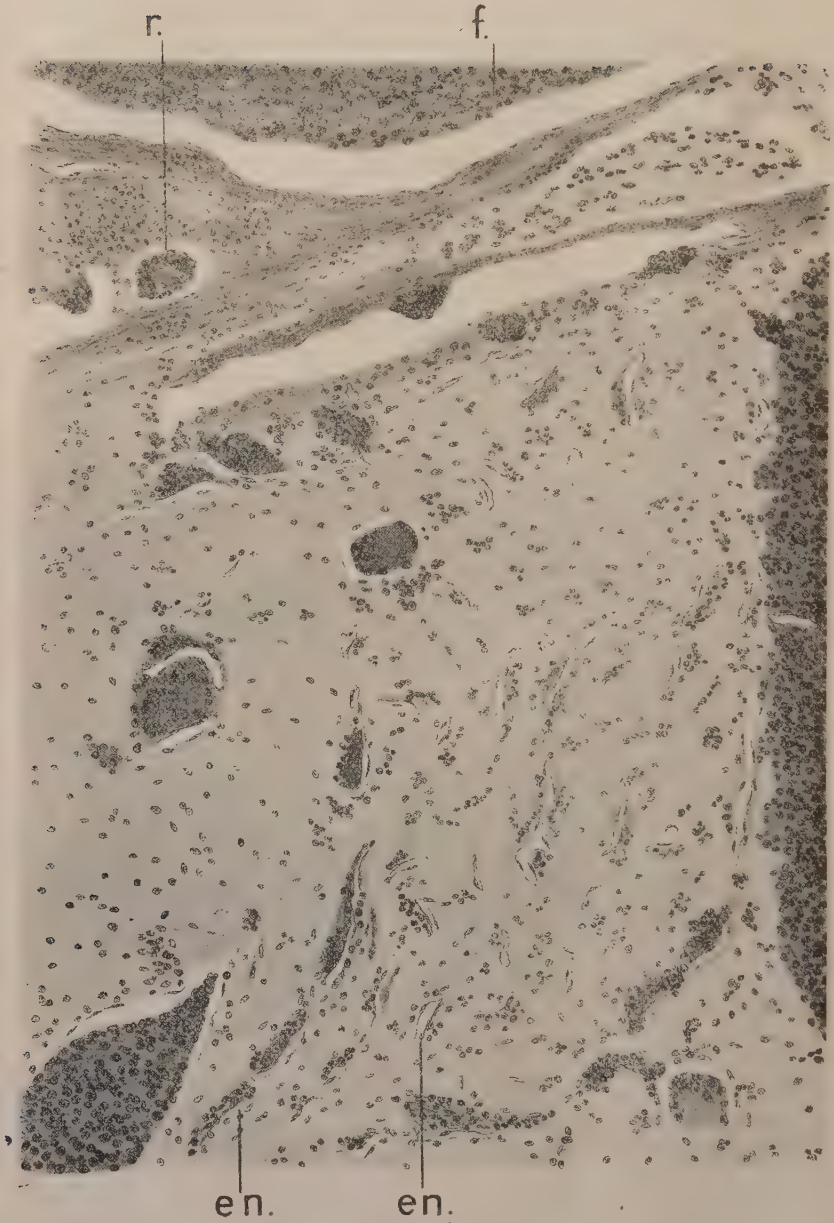


FIGURE 15. — Sympathome embryonnaire. Cas de Lapointe et Lecène. Contraste entre les zones claires d'architecture fibrillaire (au centre) et les zones à éléments foncés. En cavité endothélio-vasculaire; f, ruban fibrillaires et r, rosettes. A comparer avec les ganglioneuromes.

d'éléments lympho-conjonctifs, en particulier de plasmocytes à topographie périvasculaire (fig. 16)

Tels sont les deux types de configuration générale du sympathome embryonnaire. Le premier correspondant aux stades jeunes et le second à une différenciation plus avan-

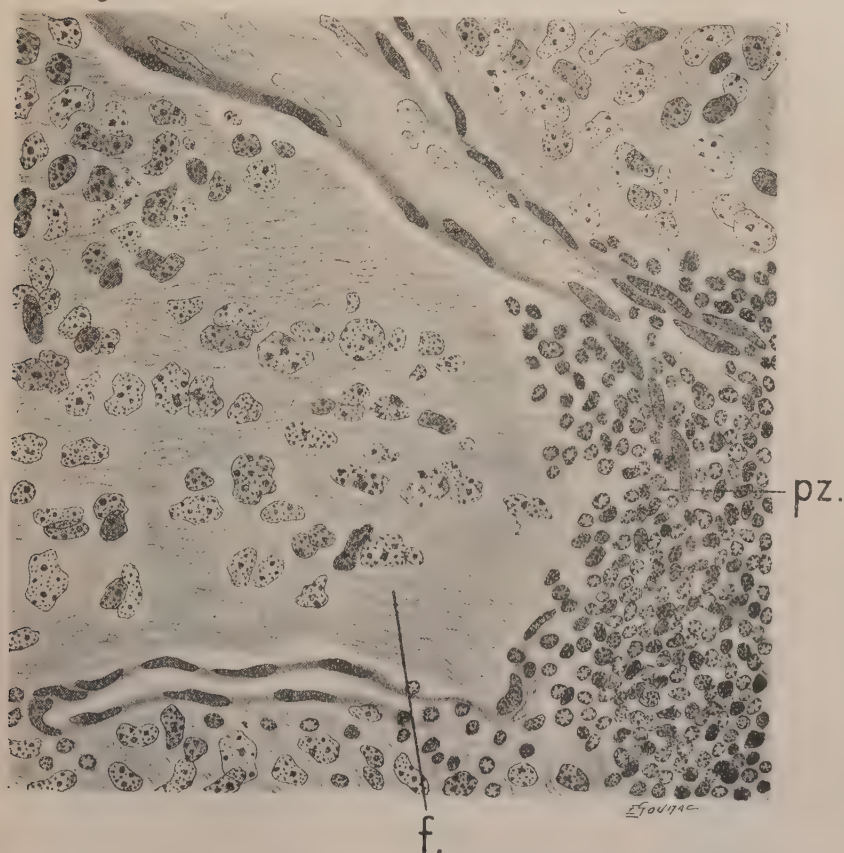


FIGURE 16. — Sympathome embryonnaire. Cas d'Alcizais et Peyron. Zone d'aspect fibrillaire (f), plasmocytes (pz) à topographie périvasculaire.

cée, qui sera précisée plus loin. Les rosettes sur lesquelles nous allons revenir et qui suffisent pour exclure histologiquement les sarcomes, sont liées au premier type, et c'est

surtout dans la zone périphérique ou d'extension de la néoplasie, qu'il faut les rechercher.

Etude cytologique

A. — LES NOYAUX.

Ils offrent des caractères variables, précisément liés à l'état de différenciation plus ou moins avancée de la lignée sympathique vers le type nerveux. Il faut ainsi distinguer des noyaux clairs et des noyaux foncés.

1) *Noyaux foncés.* — De dimensions ordinairement fai-

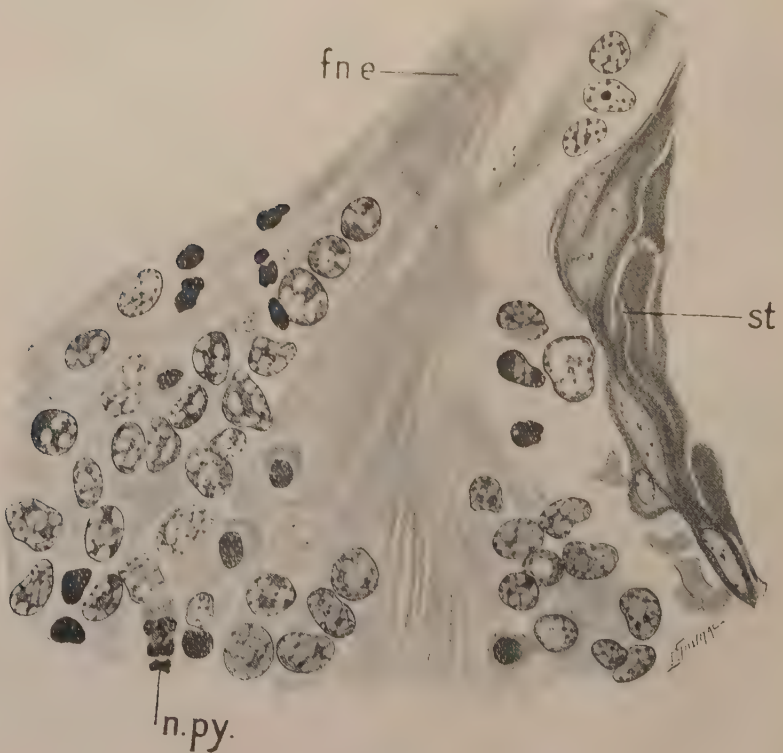


FIGURE 17. — Sympathome embryonnaire (parasympathome). Cas Alezais et Peyron. st, stroma conjonctif; fne, fibrilles de la tumeur; np, noyaux en caryorrhexie.

bles ; de forme régulièrement oyoïde ou sphérique, ils sont pourvus d'un réseau chromatique dense, le plus souvent, dépourvu de nucléoles. Ils apparaissent tantôt nus, offrant alors l'analogie la plus étroite avec les éléments embryonnaires sympathogoniques, tantôt pourvus d'une auréole chromophile, tantôt noyés dans un protoplasme dépourvu de limites cellulaires.



FIGURE 18. — Une rosette. Cas d'Alcizais et Peyron. nn' noyaux en caryorrhexis; r, cytoplasme fibrillaire.

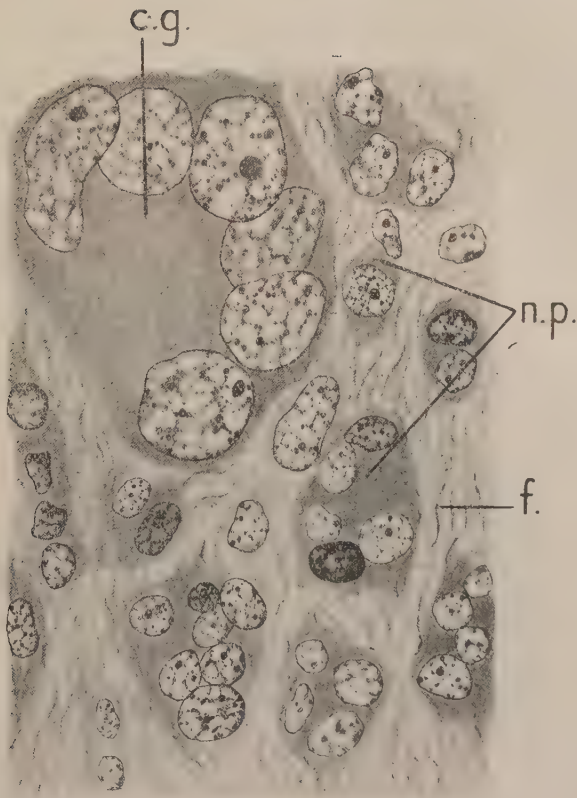
2) *Noyaux clairs*. — Leurs dimensions plus considérables peuvent atteindre le double ou le triple des précédents ; ils sont pourvus d'une membrane fine à section nette. Leur réseau chromatinien est habituellement de type délié. Les noyaux à chromatine entièrement concentrée autour d'un nucléole central unique et volumineux, sont exceptionnels ici et nous les retrouverons au contraire dans les ganglioneuromes. A noter la grande fréquence de la

dégénérescence nucléaire par pycnose et surtout par caryorrhexie (fig). Sans être absolument spéciale à nos sympathomes (on la retrouve notamment dans les neuro-épithéliomes de la rétine), elle constitue un caractère important de distinction vis-à-vis des sarcomes.

B. — LES ROSETTES. (fig. 19).

Elles sont constituées par des noyaux groupés en couronne régulière, à la périphérie d'une masse cytoplasmique dépourvue de limites cellulaires. Leurs dimensions sont assez inégales ; ils sont tantôt clairs, tantôt foncés. Cette curieuse figure histologique ne représente dans l'évolution de la tumeur qu'un groupement temporaire d'éléments jeunes. Elle disparaît avec les progrès de la différenciation que chaque tumeur esquisse de façon inégale, et c'est surtout à la périphérie et dans les métastases que les rosettes se reproduisent en plus grand nombre et sous l'aspect typique.

« Il serait inexact, disent Alezais et Peyron, de les considérer simplement comme des groupements périvasculaires de cellules en voie de multiplication ou de dégénérescence, par analogie avec les dispositions caractéristiques des périthéliomes. Les axes vasculaires font d'ailleurs toujours défaut à leur intérieur. Avant nous ces rosettes avaient été décrites et figurées par Küster et par Lecène ; mais comme l'attention de ces auteurs n'avait pu se porter sur les formations embryonnaires du sympathique, la signification devait leur échapper. Postérieurement à nos premières notes, un auteur américain, Wright, avait vu l'analogie de ces rosettes avec celles du sympathique embryonnaire, mais dans son étude critique, il paraît avoir perdu, comme le fait remarquer Pick, le bénéfice de cette analogie, et rapporte les éléments de ses tumeurs au stade trop lointain, de neurocyte ou de neuroblaste. Dans cette acception, on perd de vue l'identité topographique et histologique des éléments matriciels, des tumeurs avec les ébauches sympathiques ou parasymphatiques ; les rosettes de tumeurs reproduisent, en effet, avec des différences secondaires dans la forme, parfois irrégulière, et dans les dimensions plus considérables, celles du processus embryologique normal. »



A Hime

FIGURE 19. — Sympathome embryonnaire (sympathoblastome). Cas de Lapointe et Lecène; f, fibrilles; np, nids cellulaires plurinucléés conduisant à la cellule géante dégénérative, cg.

A la partie supérieure en cg. se trouvent six noyaux volumineux, avec une chromatine réticulée et un volumineux nucléole central, disposés en couronne et à la périphérie d'un corps cellulaire dont ils circonscrivent la partie centrale, de structure finement granuleuse. L'ensemble représente manifestement une formation de même type que celles situées à la partie inférieure de la figure. L'hypertrophie des noyaux monstrueux figurée en cg représente un phénomène dégénératif ultime dans l'évolution d'éléments embryonnaires qui n'ont pu réaliser leur cycle normal, mais les petits nids cellulaires (n. p.) représentent une disposition primordiale.

Ainsi constituées, ces rosettes ne doivent pas être confondues avec les pseudo-rosettes observées dans les tumeurs neuro-épithéliales ou épendymaires du cerveau, de la partie ciliaire de la rétine, des vestiges médullaires coccygiens (Alezaïs et Peyron) dans les formations nerveuses des embryomes.

En effet, celles-ci représentent simplement la coupe de cavités tubuliformes en des points où la lumière est rétrécie ou fait défaut.

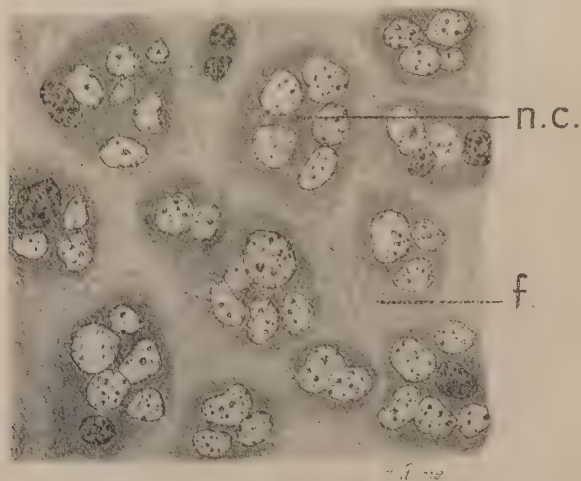


FIGURE 20. — Sympathome embryonnaire (sympathoblastome). Cas de Lapointe et Lecène. f, Genèse des fibrilles à la périphérie des nids cellulaires plurinucléés. Disposition commune avec les ganglioneuromes.

Alezaïs et Peyron, Pick, insistent sur cette distinction qui est fondamentale : les rosettes de nos tumeurs représentent dans l'histogenèse de la lignée nerveuse, un stade bien postérieur à celui des formations neuro-épendymaires et qui reste lié à la différenciation des neuroblastes, c'est-à-dire pré ou post-neuroblastique, suivant la conception variable admise pour le neuroblaste. Cette distinction n'exclue nullement les comparaisons susceptibles d'être établies entre les deux figures histologiques. Voici ce qu'indique à ce propos Quirin, dans son excellente thèse :

« Nous avons observé que la bordure des rosettes était toujours formée par les sympathogonies, ces éléments foncés représentant le stade cellulaire le plus jeune, mais jamais par les sympathoblastes déjà légèrement différenciés, que les éléments se disposaient radiairement et que la localisation des rosettes correspondait généralement aux endroits les plus vascularisés. Ces faits ne peuvent être sans portée et doivent certainement avoir une signification. Une formation analogue dont j'ai déjà fait mention plus haut s'impose comme élément de comparaison tout appropriée ; ce sont les rosettes des neuro-épithéliomes qui, par la reproduction de cavités, représentent des centres prolifératifs au niveau desquels se développent la névroglie et les cellules cylindriques, celles-ci bordées vers la lumière cavitaire d'un plateau étroit laissant passer à travers lui vers l'intérieur un prolongement court de nature névroglique et ressemblant à une flammèche de cils vibratils agglutinés. Les capsules sympathogoniques montrent la même orientation ordonnée des cellules bordantes et les rapports étroits entre celles-ci et la substance fibrillaire ; mais ici, les fibrilles prenant naissance des cellules sont plus longues, plus nombreuses et sont, par conséquent, obligées de s'enchevêtrer en feutrage plus ou moins régulier au centre de la rosette. Or, ces prolongements partant des cellules périphériques s'observent ; je ne citerai que l'observation de Landau, d'une petite cupule cytoplasmique, ébauche fibrillaire dirigée vers le centre et tendant à rejoindre les fibrilles centrales. Les capsules sympathogoniques tout en ressemblant à celles du tissu ganglionnaire fœtal normal, constitueraient donc également des centres de prolifération, mais d'une façon moins classique, moins schématique que les rosettes gliomateuses.

L'analogie avec les rosettes neuro-épithéliales et leur nature uniquement nerveuse nous permettent de faire d'autres déductions plus importantes encore. Camus a soutenu dans sa thèse, l'origine mésenchymateuse du sympathique périphérique ; or, la production par les rosettes de tissu de nature uniquement nerveuse argumente en défaveur de cette opinion ; car, si le sympathique était d'origine mésenchymateuse, les centres de prolifération dans les ganglions sympathiques fœtaux, et à plus forte raison les formations tumorales correspondantes reproduiraient nécessairement çà et là, à côté d'éléments spécifiques, d'autres de nature mésenchymateuse ; nous devrions donc retrouver par endroits des fibrilles collagènes ou même des fibroblastes dans les rosettes ; or, ceci n'est jamais le cas. »

Et plus loin, il ajoute :

« De même qu'un épithélium typique de la peau reproduit des couches identiques à celles de l'épiderme, le sympathome typique aura la structure identique du ganglion sympathique foetal et sera caractérisé par la présence de rosettes et de substance fibrillaire ; en cas d'absence de ces formations pathognomoniques, nous lui imprimerons un cachet atypique et c'est alors que le diagnostic en sera d'autant plus difficile. Ce sont



FIGURE 21. — Sympathome embryonnaire (sympathoblastome). Cas de Lapointe de Lecène. Une rosette (r) avec capsule endothéliforme. La capsule et l'espace lacunaire ou de rétraction qu'elle circonscrit peuvent atteindre des dimensions considérables. On peut alors observer que l'enveloppement du groupement cellulaire par la capsule devient partiel et rappelle celui d'un glomérule rénal par sa séreuse. Enfin, à des stades plus avancés, le revêtement endothélial perdant sa netteté, se confond avec les cloisons conjonctivo-vasculaires (en.) capsule.

ces cas qui ont souvent été pris pour des sarcomes à petites cellules rondes. La preuve de la raison d'être de cette distinction nous est fournie par notre troisième observation. Dans les mêmes coupes, nous y voyons des territoires de structure typique, constituées par le neurosponge et de nombreuses rosettes, et par

ailleurs d'autres alvéoles montrant une atypie évidente par leur manque complet de rosettes et de substance fibrillaire, ce qui rendrait le diagnostic certainement difficile si la tumeur n'était composée que de territoires semblables. »

CELLULE A NOYAUX MULTIPLES.

C'est une disposition fondamentale des tumeurs sympathiques qui se retrouvera dans les ganglioneuromes ; la plupart des groupements cellulaires des tumeurs sont destinés à la présenter à un moment donné de leur évolution. Il est facile de s'en convaincre en comparant une série de stades :

a) *Type initial.* — Petits nids cellulaires rapprochés, de forme polyédrique et globuleuse à cytoplasme granuleux et homogène dans le centre et fibrillaire à la périphérie (fig. 20).

b) *Second type.* — Noyaux plutôt répartis en files parallèlement aux fibres, d'où l'aspect allongé en fuseau des nids cellulaires. Ces derniers apparaissent noyés dans une substance interstitielle beaucoup plus étendue (fig. 22).

c) *Troisième type.* — Prépondérance encore plus marquée de la substance interstitielle, atrophie progressive des éléments cellulaires dont les noyaux disparaissent par atrophie simple ou caryolyse, contrairement à ce qui s'observe dans les rosettes où la pycnose et surtout la caryolyse prédominent.

Ces trois stades évolutifs sont sous la dépendance d'un mode de division nucléaire amitotique, qui explique leur succession constante depuis le stade du nid cellulaire primitif, et rend également compte de l'apparition à titre de processus ultime des volumineuses cellules géantes dégénératives (fig. 19 et 23).

On verra plus loin, à propos des dispositions analogues des ganglioneuromes, que ce processus de clivage amitotique est connu depuis longtemps comme caractéristique du sympathique embryonnaire.

Cytoplasmes. — Leur polymorphisme est lié au degré variable de différenciation des éléments néoplasiques.

1°) Autour des petits noyaux foncés, qui reproduisent l'aspect des sympathogonies, on trouve seulement et par places, une mince auréole de cytoplasme finement granuleux aux

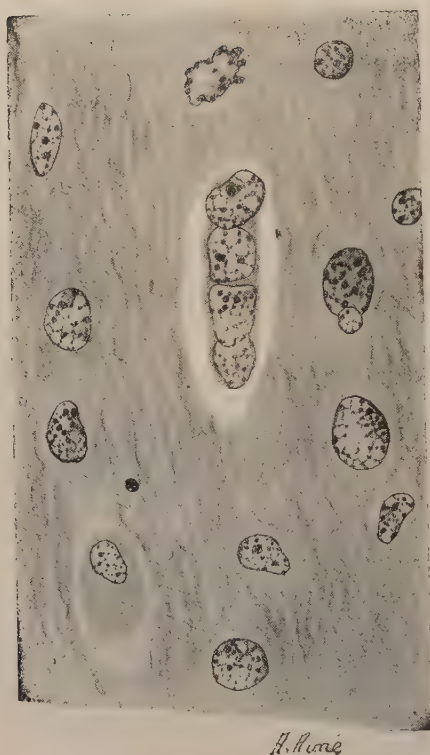


FIGURE 22. — Sympathome embryonnaire. Cas Alezais-Peyron. Nids cellulaires en fuseau dans une zone interstitielle de type fibrillaire. Prolifération nulle ou ralentie, involution fréquente des éléments isolés.

contours généralement réguliers. En ces points, les limites cellulaires sont le plus souvent effacées ou absentes. Les auteurs avaient pris ces dispositions pour celles du sarcome globulo-cellulaire ou du lympho-sarcome. En réalité, les méthodes de coloration élective du tissu conjonctif (Mallory, Van Gieson, coloration triple de Prenant), confirment l'absence de tout réticulum ou feutrage collagène. Au niveau des rosettes, le cytoplasme, finement granuleux à la périphérie, passe insensiblement vers le centre à des aspects fibrillaires.

2°) Dans les points où les corps se montrent nettement



FIGURE 23. — Cellules à noyaux multiples dans les sympathomes embryonnaires. I et II, cas d'Alezais et Peyron; III à V, cas Lapointe et Lecène. Ces dernières figures, correspondent à un stade dégénératif.

limités, l'aspect est, soit exclusivement granuleux, soit exclusivement fibrillaire, le plus souvent mixte avec des formes de transition. La recherche des granulations chromaffines et des granulations de Nissl, est d'ailleurs négative.

3°) Avec les progrès et surtout l'extension en surface de la différenciation cellulaire, on assiste à l'apparition des zones de faisceaux fibrillaires caractéristiques. Les fibrilles, tantôt isolées, tantôt groupées en faisceaux, offrent parfois une longueur et un parallélisme remarquable.

Ailleurs, elles forment une sorte de feutrage irrégulier particulièrement lorsqu'elles vont se perdre dans les cavités des rosettes.

Par leur extrême finesse et leur disposition en longs faisceaux parallèles, ces fibrilles se distinguent des fibres collagènes du stroma conjonctif dont les différencient d'ailleurs sans confusion possible, leurs affinités colorantes.

Le Van Gieson les imprègne en jaune (tissu conjonctif en rouge rubis), la méthode de Mallory (fuchsine-aniline) en rose rougeâtre ou rouge franc suivant les points ; tissu conjonctif en bleu).

D'autre part, disent Alezais et Peyron :

« L'origine de ces fibrilles aux dépens du cytoplasme des éléments embryonnaires ne laisse aucun doute. Elles sont rares dans les points où ces derniers montrent des corps cellulaires volumineux et en contact immédiat et augmentant au contraire dans les points où les éléments cellulaires s'écartent les uns des autres. C'est dans les zones où ces dernières paraissent avoir disparu qu'elles atteignent leur complet épanouissement. Leurs rapports de contiguïté avec les noyaux sont alors caractéristiques. Ajoutons qu'on peut, en certains points, saisir, soit à la périphérie, soit aux extrémités des corps cellulaires, la transformation fibrillaire du cytoplasme. »

Les méthodes d'imprégnation des neurofibrilles en particulier celle de Bielchowsky restent souvent négatives, contrairement à ce que nous verrons plus loin dans les ganglioneuromes. Voir fig. 35 et 36 correspondant au cas intermédiaire de Bulbring.

CHAPITRE III

Ganglioneuromes

Historique

Ce type fut isolé du groupe obscur des névromes dès qu'on eût mis en évidence la présence de cellules ganglionnaires. L'observation initiale de Loretz (1870) fut suivie par celle d'Axel Key (1869) et Weischelbaum (1881).

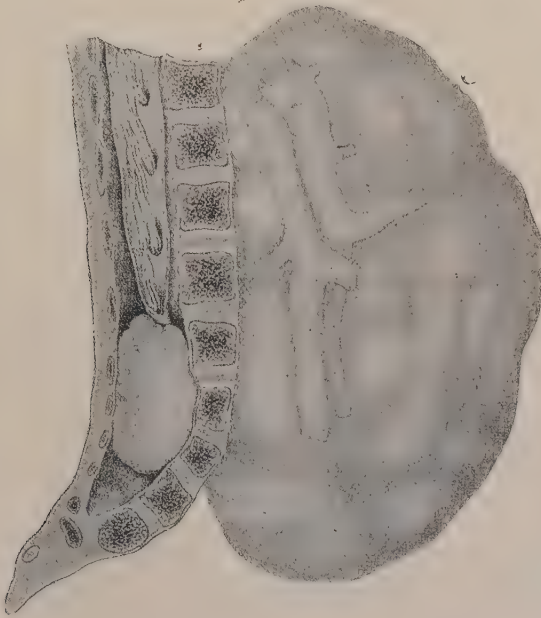


FIGURE 24.— Ganglioneurome lombo-abdominal d'Anitschkoff. Section sagittale montrant la tumeur et son infiltration dans le canal rachidien, tumeur maligne de type intermédiaire.

Ensuite, aucun cas nouveau jusqu'à ceux de Busse et Borst (1897). A partir de cette époque, ils deviennent plus nombreux. En 1898, Kraus publie le premier cas de neurome multiple sous-cutané sur lequel on reviendra plus loin ; et il le rapporte aux plexus sympathiques péri-vasculaires. Il insiste sur ce fait, que l'origine sympathique des névromes simples doit souvent être méconnue et que beaucoup représentent initialement des ganglioneuromes dans lesquels les éléments ganglionnaires ont secondairement disparu. En 1901, Worcester publie le premier cas observé dans le système nerveux central. En 1901, Bénecke apporte les deux cas de tumeurs sympathiques qui le conduisent à des déductions particulièrement intéressantes. Le premier (tumeur rétro-péritonéale pelvienne) offrait des éléments nerveux et des fibres nerveuses à tous les stades de différenciation. Bénecke insiste sur la prolifération simultanée des cellules de Schwann et sur le fait que les cellules nerveuses néoformées sont dépourvues de valeur fonctionnelle. Son second cas est un ganglioneurome lombaire dont les éléments en transformation maligne prennent dans les métastases ganglionnaires une curieuse apparence épithélioforme (fig. 39).

En 1907, nouveaux cas d'Oberndorfer et de Falk, qui insistent chacun de leur côté sur l'importance de la phase ganglionnaire préalable dans la genèse des neuromes et sur la prolifération simultanée des cellules annexielles.

Falk considère que les cellules ganglionnaires même si on tient compte de leurs générations sucessives ne sauraient suffire à engendrer l'ensemble des fibres nerveuses si abondantes dans certains cas et il admet qu'une partie de celles-ci proviendrait de la prolifération des gaines de Schwann elles-mêmes.

En France, Durante dans le traité d'Anatomie Pathologique de Ranvier apporte un exposé précis et documenté.

Lorsqu'on le compare avec les études plus récentes, on voit que l'état de la question en ce qui concerne le ganglioneurome de type adulte n'a pas changé et que c'est seulement l'étude des sympathomes embryonnaires qui est venue modifier la conception générale du groupe. Durante est également conduit par l'étude des ganglioneuromes périphériques à admettre comme Falk l'origine schwannienne multicellulaire qu'il développe dans d'autres publications.

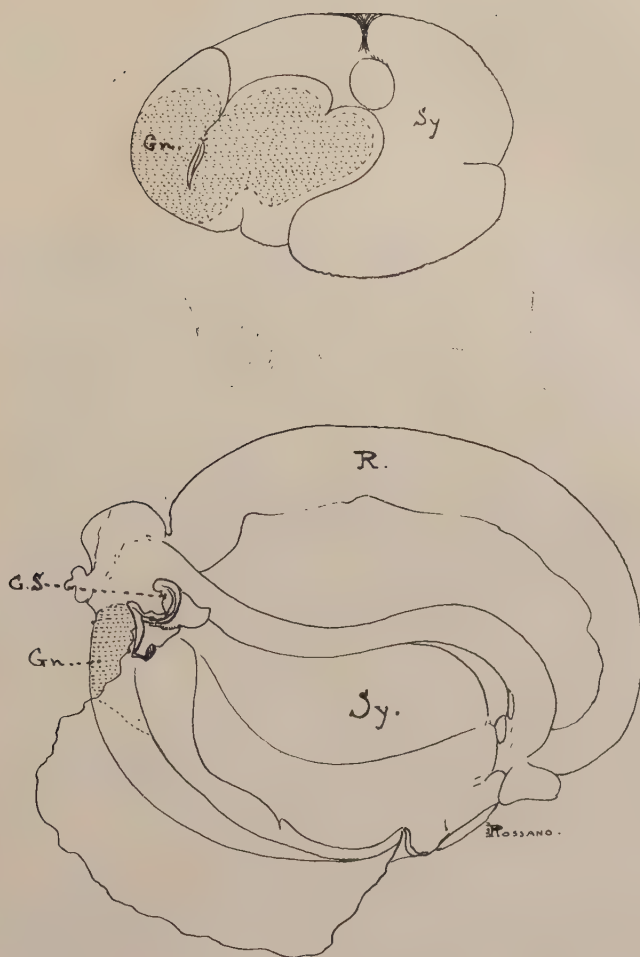


FIGURE 25. — Topographie du cas de Wahl. Ganglioneurome malin de type intermédiaire.

Fillette, 2 ans et demi. — Pièce d'autopsie.

En haut, la tumeur isolée avec une zone périphérique laissée en clair (structure de sympathome), et une centrale, foncée, correspondant au ganglioneurome; au milieu de celle-ci, pédicule d'attache à la surrénale

En bas, la tumeur est supposée en place; la zone externe au contact du hile du rein et la zone interne (ganglio-neurome) reliée par le pédicule à la surrénale. La capsule du segment externe a été sectionnée et écartée. Il existait un autre nodule à la racine du mésentère, sa structure était purement embryonnaire, avec rosettes.

En 1908, Verocay apporte le cas fondamental sur lequel on reviendra plus loin, de névromes multiples du sympathique et des nerfs spinaux avec nodules sous-cutanés de neurofibromatose, gliome cérébral et endothéliome méningé. Il reconnaît que la multiplicité de ces néoformations, en quelque sorte systématisées, cadre avec l'existence d'un



FIGURE 26. — Cas de Cushing et Wolbach (1929) ganglioneurome du canal rachidien représentant suivant ces auteurs l'évolution secondaire d'un sympathome initial. Eléments ganglionnaires typiques de la tumeur. Celle-ci en d'autres points offre les dispositions habituelles d'un neurofibrome.

stade initial et commun de neurocytes ; mais la prédominance de la prolifération schwannienne lui paraît justifier ici le terme neurinome.

En 1907, l'excellente thèse du professeur Masson constitue le premier travail français sur la question.

En 1910, Schmincke étudie le ganglio-neurome du cerveau, décrit des petits nids de petites cellules ayant la mor-

phologie des neurocytes, étude des images de transition entre les fibres nerveuses et leurs éléments annexiels, en particulier au niveau de formations syncytiales.

En 1911, Friedrich insiste à nouveau à propos d'un ganglioneurome périphérique, sur l'évolution en fibrilles nerveuses des complexes schwaniens.



FIGURE 27. — Empruntée à Knauss (Virchow. Arch., 1898) ganglioneurome sous cutané chez un enfant de 8 ans; a, cellules nerveuses; b, tubes amyéliniques; c, leurs noyaux isolés; d, tubes myéliniques.

La même année Pick et Bielschowsky reprennent sur une base plus étendue la question des ganglioneuromes centraux et de leurs liens génétiques avec l'évolution ou les malformations de la lignée neurocytaire. Ils classent, dans le groupe des néoformations de type indifférencié (unreifend) les divers types suivants d'une inégale malignité :

1° Le neurocytome pur décrit par Marchand (1907) ;

- 2° Le sympathome embryonnaire ;
- 3° La sclérose cérébrale ;
- 4° Le neurinome de Verocay.

Mais contrairement à Friedrich, ils n'admettent pas que les cellules annexielles puissent former des fibres nerveuses.

Dans les années suivantes de 1911 et 1913, sont apportées presque simultanément les observations homologues de Mac Naughton Jones, de Peters, de Martius, sur des ganglioneuromes malins du sympathique représentant, en réalité, des formes de passage aux sympathomes.

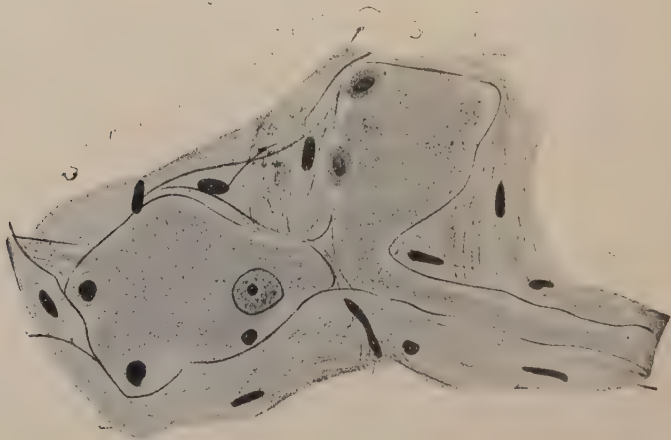


FIGURE 28. — Cas de Bencke. Ganglioneurome bénin. Cellule ganglionnaire en voie de division.

Enfin, Robertson en 1915, et Greenfield en 1909, apportent deux ganglioneuromes du cerveau (région du tuber cinéreum) correspondant peut-être à une migration hétérotopique des éléments de la crête ganglionnaire.

Ce type est retrouvé dans le cervelet par Achucarro, 1913, Lhermitte (1920), tout récemment par Marinesco.

Cette énumération succincte montre combien nous sommes loin actuellement de la conception primitive qui voyait dans le ganglioneurome une néoplasie surtout bénigne, voire même une pure malformation d'éléments

nerveux de type adulte. En particulier, les cas du système nerveux central établissent que la néoplasie représente souvent le stade terminus d'une lignée cellulaire jeune ou peu différenciée, malformée ou hétérotopique.

Nous verrons plus loin que l'étude des tumeurs des ganglions nerveux de l'axe cérébro-spinal, en particulier celles du ganglion de Gasser a contribué également aux progrès de nos connaissances. Enfin, Lhermitte et Dumas ont étudié un cas de ganglioneuromes multiples des nerfs périphériques.

Anatomie pathologique des ganglioneuromes

A. — GANGLIONEUROME TYPIQUE OU BÉNIN.

Tantôt solitaire, tantôt multiple, mais presque toujours encapsulé et montrant à la coupe un aspect ferme, blanchâtre rappelant celui d'un fibromyome utérin.

Lorsque la tumeur offre deux ou plusieurs zones d'apparence dissemblable, il s'agit ordinairement de la coexistence du sympathome, comme dans le cas de Wahl (fig. 25).

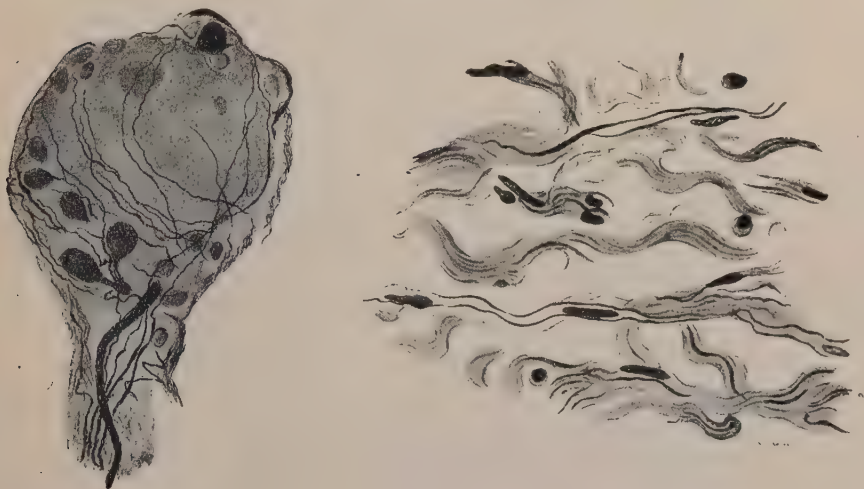


FIGURE 29. — Empruntée à Wegelin. Ganglioneurome répro-péritonéal, jeune fille de 20 ans. A gauche, éléments ganglionnaires avec neurofibrilles. Les petits noyaux gris sont ceux des cellules de Schwann. A droite, cylindraxes avec renflements fusiformes et à leur périphérie, noyaux schwanniens.



FIGURE 30. — Ganglioneurome bénin de la surrénale (Préparation communiquée par le Prof. Stewart, de Leeds). H., 22 ans, Tumeur du volume d'une petite noix occupant la place de la médullaire. En haut, un nodule de substance corticale. Le tissu du ganglioneurome occupe le reste de la figure. Dans le point choisi, les cellules nerveuses font défaut; mais on les retrouve, d'ailleurs assez rares, dans d'autres zones de la tumeur.

Dans certains cas, en particulier les cas malins, on trouve des néocavités dégénératives : parfois, on retrouve à leur surface des cordons ou même des ganglions sympathiques macroscopiquement reconnaissables.

Jaffé avait été amené à formuler une règle générale suivant laquelle le volume du ganglioneurome serait en pro-

portion inverse de l'âge de l'individu porteur : volumineux chez les enfants, il garderait des proportions restreintes chez l'adulte. Ces conclusions sont peut-être exactes pour les enfants, mais elles nous paraissent en défaut chez l'adulte comme en témoignent les cas suivants :

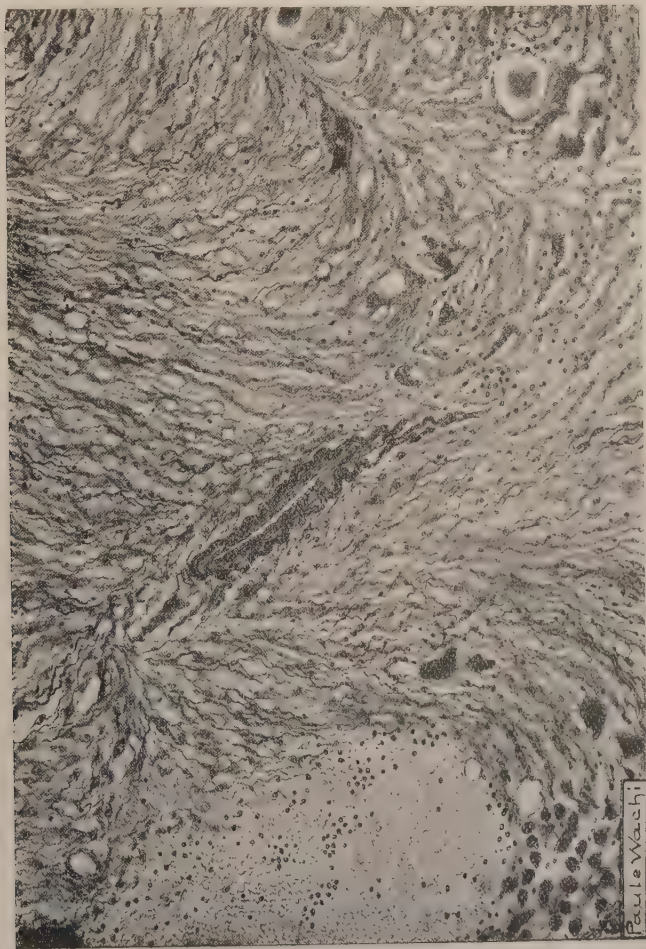


FIGURE 31. — Ganglioneurome abdominal chez une morue (Peyron et Thomas). Tumeur du volume d'une tête fœtale faisant saillie sur la paroi latérale du corps, au voisinage de l'anus. Architecture fibrillaire de la trame néoplasique. En haut et à droite, cellules nerveuses avec capsules. En bas et à droite, amas d'éléments nerveux en innervation. Au milieu, travées du stroma conjonctivo-vasculaire. Figure empruntée au *Bulletin de l'Association pour l'Etude du Cancer*, tome XVI, page 282.

1°) Bénecke. Femme de 25 ans avec un ganglioneurome gros comme une tête d'enfant.

2°) Sato. Homme de 31 ans présentant une tumeur du volume de la tumeur précédente.

3°) Schmidt. Homme de 37 ans. Tumeur du volume d'une grosse pomme.

4°) Friedrich. Femme de 73 ans. Tumeur du volume d'un œuf d'oie.

Histologiquement : (fig. 26 à 32).

a) *Faisceaux de fibrilles nerveuses engainés par des cloisons issues de la capsule.* — Ce sont des fibres de Remak parfois enveloppées d'une gaine de Schwann ; une gaine de myéline plus ou moins nette y a été également signalée dans la moitié des cas.

Élément fondamental pour le diagnostic : la mise en évidence des cylindraxes par les méthodes électives, en particulier celle de Bielchowsky (fig. 29).

Masson souligne que dans son cas, il n'a pu apercevoir ni gaine de Schwann ni traces de myéline et il ajoute :

« Il faut donc admettre, dit-il, que ces faisceaux nerveux sont fort mal différenciés, que leurs fibres sont nues et que les cellules conjonctives que l'on rencontre entre elles ne leur appartiennent pas mais représentent un rudimentaire tissu conjonctif endoneural. »

b) *Cellules nerveuses* (1). — S'observent avec toutes les variétés de forme et de dimensions : arrondies, ovalaires, étoilées ; elles montrent le plus souvent dans le cytoplasme des granulations de Nissl normales ou en voie de chromatolyse. Masson figure dans son cas des éléments vacuolaires ; le pigment y est fréquemment signalé.

Ces éléments nerveux sont tantôt isolés, tantôt groupés en amas entre lesquels s'interpose un lacs de fibres nerveuses.

Souvent, ils sont disposés en files comme dans les sympathomes embryonnaires, les éléments de la partie moyenne du fuseau étant les plus volumineux ; les variations de forme et de taille sont très marquées, elles sont sphériques, polydriques, parfois fusiformes ; ces différences sont souvent liées à l'âge des éléments (petits éléments jeunes, d'aspect

(1) Nous reproduisons dans les figures 31 et 32, les dispositions du cas curieux étudié récemment par Peyron et Thomas chez la Morue et qui représente la première tumeur nerveuse reconnue chez les Poissons.

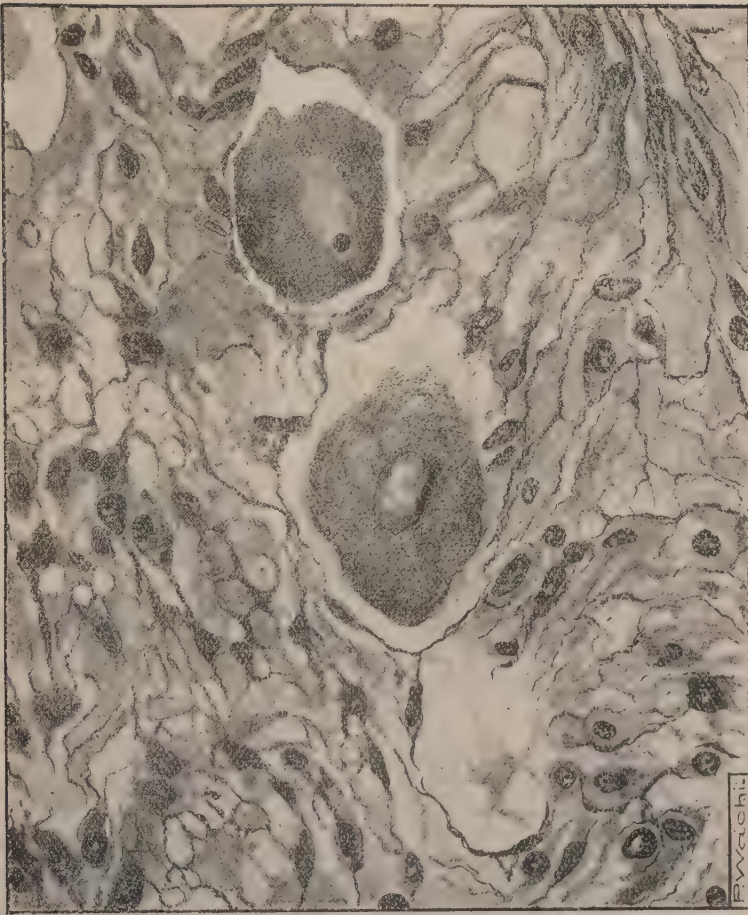


FIGURE 32. — Vu à un fort grossissement de la tumeur précédente. On y voit deux cellules nerveuses à l'intérieur de leur capsule. Au-dessous, une capsule dont la cellule nerveuse n'a pas été intéressée par la coupe. A la périphérie, noyaux des cellules de Schwann-Bouin-trichrome.

lymphocytaire, pauvres en protoplasme) mais parfois ils en sont indépendants. Il existe par exemple de volumineux éléments ganglionnaires de forme sphérique et de très petits éléments déjà ramifiés ; ce sont surtout les caractères du noyau qui permettent d'apprécier le stade de différenciation néoplasique atteint par les éléments. *Aux petits noyaux à*

réticulum dense et serré, succèdent progressivement des éléments volumineux et clairs, dans lesquels la chromatine se condense en un ou plusieurs nucléoles. Les pycnoses sont relativement rares et s'observent au niveau des éléments dégénérés, alors que dans les sympathomes embryonnaires, elles sont très fréquentes. Les nids cellulaires fréquemment signalés sont identiques à ceux que nous avons figurés à propos des sympathomes ; ce diagnostic leur est en effet commun et Masson, dans sa description, en a bien précisé la genèse.

« Ces groupes, dit-il, rappellent tout à fait les nids cellulaires décrits dans les ganglions sympathiques des jeunes sujets et l'on y observe toutes les phases habituelles de la division directe (1). Ce mode de multiplication se réalise de la façon suivante : le nucléole se divise, puis le noyau s'étrangle et se coupe en deux, puis en quatre, etc... On arrive à des figures rappelant les aspects des cellules géantes. Peu à peu, des clivages s'opèrent successivement dans le protoplasme autour de chacun des noyaux et des cellules filles, se séparent, qui prendront peu à peu les caractères adultes et s'entoureront d'une capsule endothéliale. »

Et Masson indique plus loin :

« Jamais on n'observe de karyokinèse, le cas de Kredel et Beneke fait seule exception à la règle et pour cette raison, j'hésite à le considérer comme d'origine purement sympathique. »

Sur ce point, nous croyons qu'on ne peut plus aujourd'hui être aussi absolu car les cinèses ont été signalées dans plusieurs cas malins représentant des formes intermédiaires de ganglioneuromes et de sympathomes.

(1) Ils ont été décrits depuis longtemps par Marinesco : « Dans les ganglions sympathiques de l'embryon humain âgé de 3 à 5 mois, je crois avoir trouvé des phénomènes certains de multiplication cellulaire par division directe du noyau. Ce qui caractérise, en effet, ces cellules, ce n'est pas seulement la présence de plusieurs nucléoles (5 et même plus) dans la cellule, mais aussi l'existence de plusieurs noyaux. La multiplication des nucléoles précède la division des noyaux et celle du protoplasma cellulaire. Cette prolifération donne naissance à des images cellulaires très caractéristiques, se présentant sous forme de véritables colonies de cellules nerveuses que j'ai également trouvées dans des ganglions sympathiques de jeunes chiens et de jeunes lapins. De pareilles colonies ont été décrites même chez l'adulte comme des anomalies cellulaires ».



FIGURE 33. — Cas de Dunn. Garçon, 4 ans 1/2. Ganglioneurome de la surrénale gauche montrant à la fois des fibres et cellules nerveuses de type adulte et des rosettes — métastases dans les ganglions. — Ici, zone d'architecture fibrillaire avec cellules ganglionnaires en voie de différenciation, les zones neuro-embryonnaires alternent avec des faisceaux constitués de fibres nerveuses et d'éléments schwanniens (petits noyaux allongés). Coloration par la méthode trichromique de P. Masson.

Ce cas est un des plus intéressants de la variété intermédiaire; les cylindres axes ont pu y être mis en évidence par la méthode de Bielschowsky. (Voir les excellentes microphotos annexées au mémoire original). (Matériel communiqué par le Prof. Dunn).

Ajoutons d'autre part en ce qui concerne les petites cellules d'aspect lymphocytaire dont l'infiltration est parfois notée, qu'il ne s'agit pas toujours de sympathogonies, mais d'éléments de type lympho-conjonctif ou même myéloïde : Wahl insiste tout particulièrement sur ce point.

Le *stroma*. — Issu de l'épaisse capsule périphérique il est généralement développé. Son apparence hémorragique est due parfois à l'acte opératoire ; il est parfois infiltré d'éléments lympho-conjonctifs et myéloïdes qu'il faut se garder de confondre avec des cellules néoplasiques jeunes. Les kystes à contenu hémorragique ou calcifiés sont signalés dans plusieurs cas.

Appendice. — Un problème fondamental et non résolu encore est celui de la genèse des fibres nerveuses dont l'abondance est souvent hors de proportion avec le nombre des cellules ganglionnaires. C'est ce qui avait conduit certains des auteurs précédemment cités à envisager leur genèse aux dépens des éléments schwanniens. Cappel, dans l'excellente étude histologique qu'il a faite de son cas, pose à nouveau et comme suit, les termes du problème. On peut envisager :

a) Que les cellules ganglionnaires aient secondairement disparu, fait très probable, mais alors les cylindraxes devraient dégénérer et ce dernier fait reste rare.

b) Que les cellules ganglionnaires néoplasiques dépourvues de valeur fonctionnelle contribuent de façon incessante à l'accroissement des fibres qui s'enrouleraient et se tasseraient comme dans les névromes d'amputation.

c) Pick et Bielschowsky considèrent que la ramification anormale de fibrilles pourrait expliquer leur abondance. De toute façon, si l'on admet pas cette formation continue de cylindraxes par les éléments ganglionnaires, on est conduit à envisager leur origine annexielle.

B. — GANGLIONEUROMES MALINS (fig. 24-25 et 33 à 39).

Leur conception s'est beaucoup modifiée depuis 20 ans.

Lorsque Masson a donné, en 1909, son excellente monographie, les observations étaient encore peu nombreuses et la plupart étaient interprétées comme une transformation maligne secondaire d'un ganglioneurome primitivement bénin.

Mais une série des cas récents, en particulier ceux de

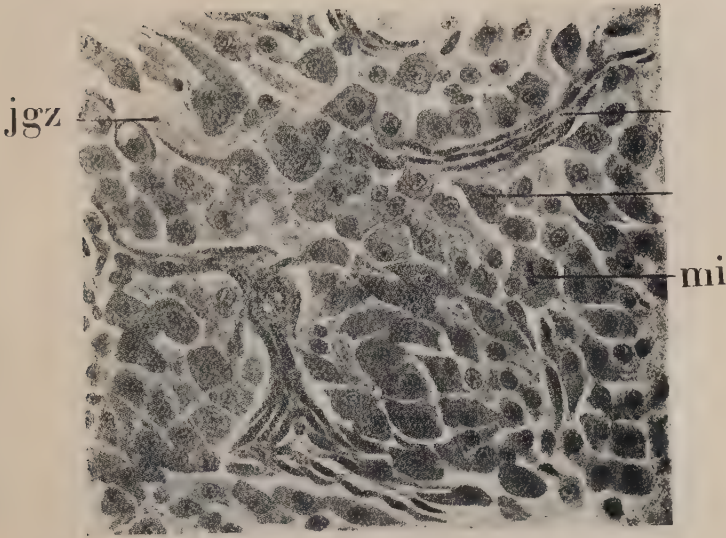


FIGURE 34. — Cas II de Robertson. Décrit par l'auteur sous le titre de ganglioneuroblastome, tumeur rétro-péritonéale, fillette de 5 ans; métastases crâniennes et ganglionnaires. Eléments néoplasiques de type nerveux déjà différencié (jgz) avec une substance interstitielle de type fibrillaire inégalement développée suivant les points ; mi, une mitose ; bmg, endothélium vasculaire. En d'autres points de la même tumeur, on trouve des cellules ganglionnaires et fibres nerveuses de type adulte complètement différenciées; enfin par places s'observent également les dispositions typiques du sympathome avec petits éléments foncés.

Dunn (fig. 33), d'Anitschkow (fig. 24), de Robertson (fig. 34), de Bénecke (fig. 39), de Wollstein, de Wahl (fig. 25), etc., établissent que le type du ganglioneurome peut, en réalité, être d'emblée, associé, (ou contemporain) à celui de sympathome.

Les caractères macroscopiques peuvent ainsi être des plus variables : la tumeur reste unique et encapsulée (au début), lorsqu'elle succède à une tumeur d'évolution bénigne et prolongée ; dans d'autres cas, elle offre des nodules multiples d'aspect dissemblable comme par exemple dans le cas de Wahl.

Parfois même, il est difficile de distinguer le foyer pri-

mitif des nodules métastatiques secondaires ; en particulier, pour les tumeurs prévertébrales de la région lombaire, on s'est parfois demandé si les nodules de la capsule surrénale étaient primitifs, simultanés ou secondaires.

Quoi qu'il en soit, la consistance est ordinairement plus molle que dans la variété bénigne ; les zones gélatiniformes, nécrotiques, hémorragiques, cavernueuses, sont plus fréquentes.

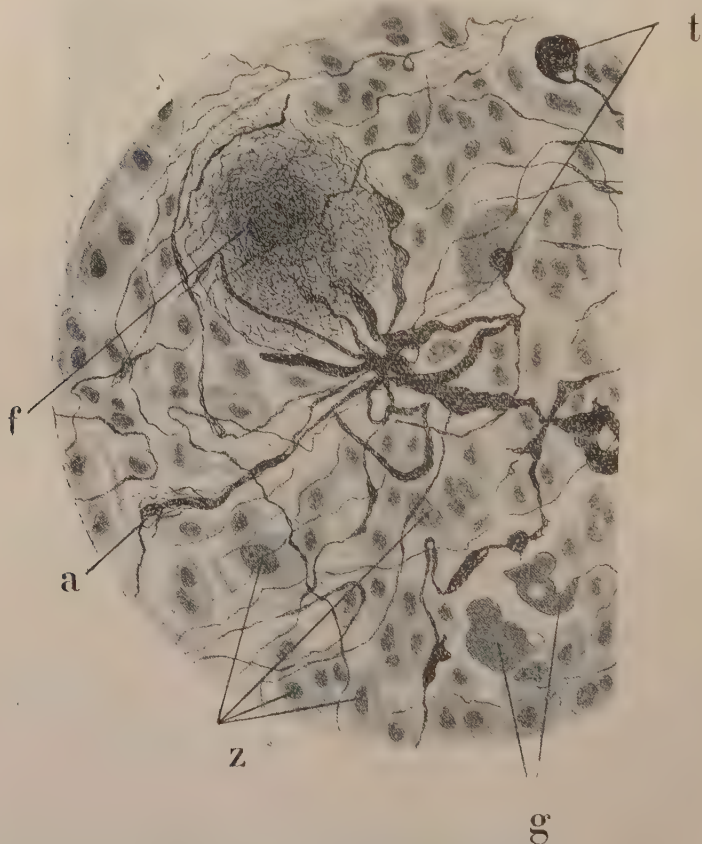


FIGURE 35. — Empruntée à Bulbring. Enfant de 4 ans. Tumeur infiltrant les deux surrénales. Métastases dans le foie, l'intestin, la rate. Sympathome embryonnaire avec zones intermédiaires de type nerveux différencié. Préparation suivant la méthode de Bielchowsky, modifiée par Gross. Z, petits éléments de la nappe néoplasique ; a, faisceau de fibrilles nerveuses avec fissures ; f, dispositions en réseau ; t, arborisations terminales ; g, cellules ganglionnaires dont une avec prolongements.

Histologiquement, les dispositions ont été ramenées, par Masson, aux deux types suivants :

« Premier type. — En certains points, on trouve des amas considérables de cellules en multiplication directe très active. Cer-

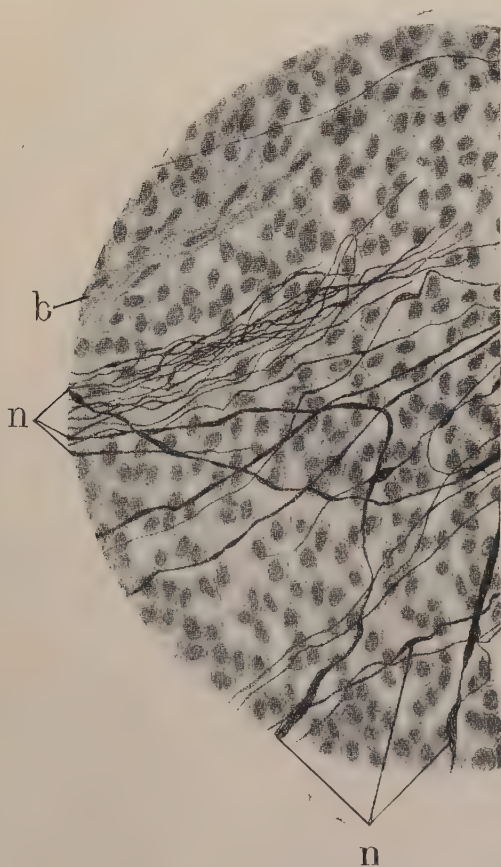


FIGURE 36. — Même tumeur, même technique. b, stroma conjonctivo-vasculaire; n, fibrilles nerveuses avec renflements et fissures.

taines de ces cellules arrivent à se différencier quelque peu. Elles émettent des prolongements peu nombreux; leurs cylindraxe sont minces et difficiles à imprégner d'argent. Leurs granulations de Nissl sont très variables dans leur forme, leur disposition,

Beaucoup de cellules restent apolaires. La plupart dégénèrent rapidement.

« La cellule et les prolongements sont rarement pourvus de gaines et ces gaines sont mal différenciées.

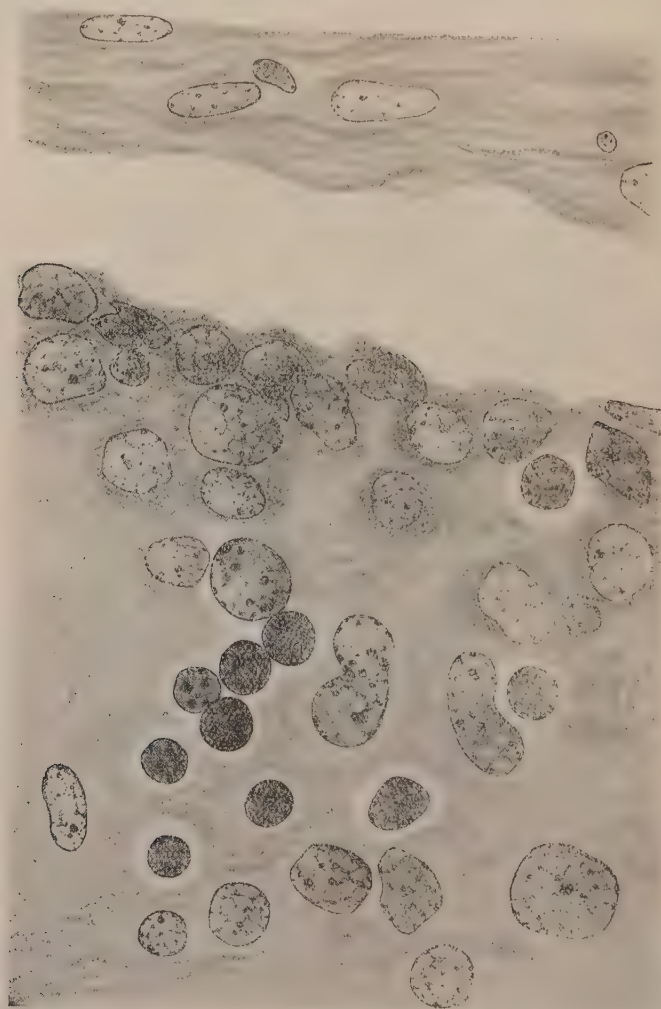


FIGURE 37. — Sympathome embryonnaire. Cas de Lapointe et Lécène. Eléments cellulaires, les uns, à noyaux foncés (sympathogonies), les autres, de type sympathoblastique. A la partie supérieure de la figure, cavité lacunaire.

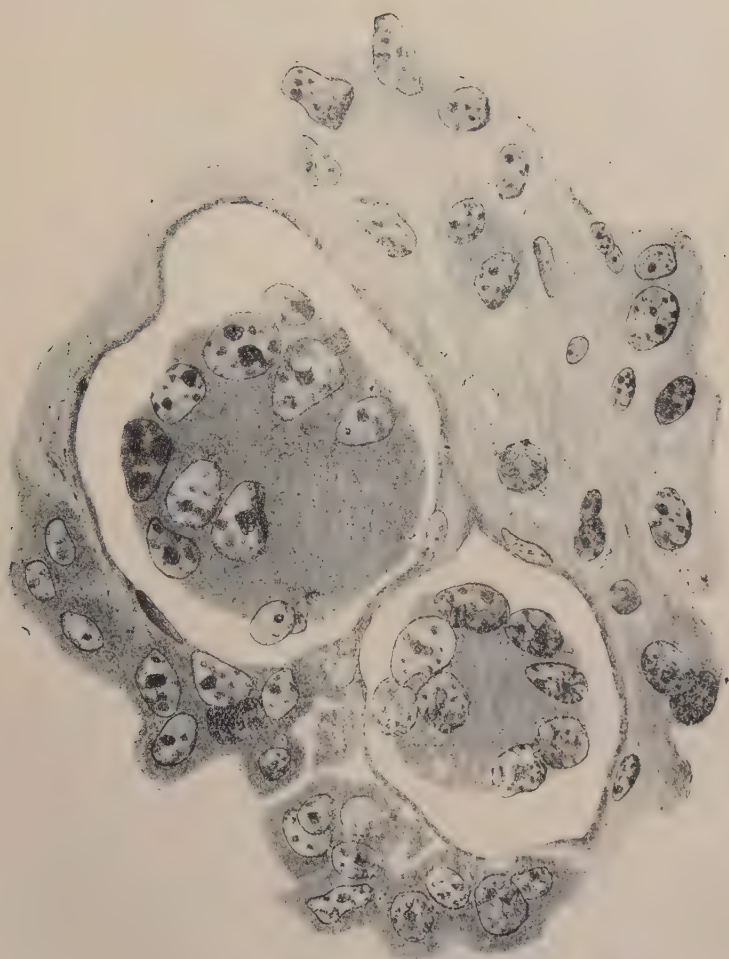


FIGURE 38. — Sympathome embryonnaire (sympathoblastome). Cas de Lapointe et Lecène. Deux rosettes avec capsules endothélioformes.

« Les métastases peuvent avoir une structure identique.

« Deuxième type. — Les amas cellulaires sont encore plus considérables ; par leur accroissement, ils déplacent, dissocient, compriment et étouffent les éléments conjonctifs et nerveux qui les entourent. La tumeur prend alors un aspect de carcinome alvéolaire dont le stroma est constitué par les fibres nerveuses et conjonctives pré-existantes ;

« Les cellules de ces régions sont rarement pourvues de prolongements. Leur noyau devient ovale, perd ses caractères nerveux. L'aspect devient très analogue à celui des cancers épithéliaux métatypiques (fig. 39).

« Malgré une prolifération très active, les karyokinèses manquent et on ne trouve que des divisions directes. »

Or, ce dernier caractère a cessé d'être exact, tout au moins de façon absolue, car une série d'observations, du moins celles groupées sous le titre de ganglioneuromes à type inter-

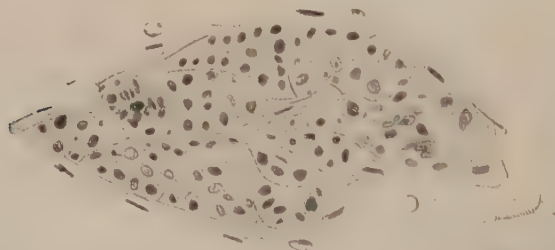


FIGURE 39. — Second cas de Beneke. Ganglioneurome néalin du ganglion semi-lunaire; fillette, 10 ans. Métastase ganglionnaire. Apparence épithélioforme des éléments néoplastiques; en deux points éléments multinucléés.

médiaire, montrent des cinèses incontestables dont l'abondance et la co-existence avec les amitoses varient d'ailleurs suivant les cas. Or, on a vu précédemment qu'il en était de même dans certaines de nos tumeurs embryonnaires à éléments relativement différenciés (sympathoblastome, cas Lapointe, Lecène, fig. 14). Et ces analogies ne portent pas seulement sur les cinèses mais sur l'ensemble même de la structure. La comparaison des diverses observations de ce groupe intermédiaire montre ainsi que les deux variétés néoplastiques, dont l'analyse histologique a dû être faite séparément, ne traduisent au fond, que des variations secondaires d'une morphologie initiale; c'est pourquoi le cas de Dunn, particulièrement favorable à cette démonstration, offre un intérêt considérable.

CHAPITRE IV

Sur l'existence des sympathomes au niveau de la glande carotidienne

Nous ne voulons pas aborder ici l'étude des tumeurs carotidiennes parce qu'elle est liée à une série de questions spéciales d'ordre embryologique et histologique. Nous nous bornons à indiquer que jusqu'ici le type du ganglioneurome, n'y a pas été signalé. Par contre, le sympathome embryonnaire y a déjà été mis en évidence par Alezais et Peyron à l'étude desquels nous empruntons les données suivantes. On sait que jusqu'à leurs recherches (1910-13) les tumeurs avaient été classées, par l'Ecole allemande, parmi les endothéliomes et périthéliomes. En démontrant, en particulier, à l'aide des données embryologiques leur origine épithéliale, les auteurs français ruinèrent du même coup la théorie générale des périthéliomes édiflée par Max Borst. En effet, le pathologiste de Munich avait précisément pris ces tumeurs de la glande carotidienne comme type étalon du périthéliome.

Aujourd'hui, la nature épithéliale de leurs éléments néoplasiques ne fait plus aucun doute, en dépit du polymorphisme parfois très marqué des cytoplasmes et des noyaux — on se reportera sur ce point aux figures données par Alezais et Peyron — mais dans un cas — jusqu'ici unique, — ces auteurs ont décrit et figuré des aspects rappelant ceux des sympathomes. Les éléments cellulaires constituant des amas alvéolaires ou des nappes élargies, présentent un type fusiforme allongé avec architecture fibrillaire (fig. 40 à 42). Toutefois, on n'observe en aucun point l'aspect neurogliforme et les longs faisceaux fibrillaires du sympathome. On retrouve d'autre part des nids cellulaires multinucléés où le nombre des noyaux peut s'élever jusqu'à 10 ou 15. Leurs analogies avec les formations des figures 19 et 20 ne sont



FIGURE 40. — Empruntée à Alezais et Peyron (1912). *Bull. Ass. Cancer.* Tumeur de la glande carotidienne offrant des apparences de sympathome. Eléments fusiformes allongés à cytoplasme fibrillaire; st, stroma; en, endothélium vasculaire. Coloration à l'hématoxyline au fer van Gieson.

pas douloureuses. Il existe également des rosettes, mais plutôt rares, presque toujours frustes, rompues ou dégradées et ne reproduisant pas les dispositions typiques étudiées au chapitre II. Quant aux noyaux, ils appartiennent uniformé-

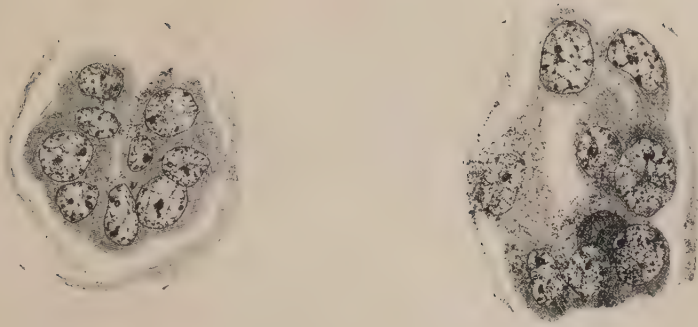


FIGURE 41. — Même tumeur. Nids cellulaires pluri-nucléés rappelant ceux des sympathomes embryonnaires.

ment au type clair avec réseau délié et membrane nucléaire fine ; leurs dimensions atteignent le double et même le triple des noyaux sympathogoniques. En résumé, ce cas offre des dispositions de type neuroembryonnaire incontestable, mais ces derniers, restituent presque exclusivement, le stade relativement avancé de sympathoblaste ou de cellule parasympathique et l'ensemble reste bien différent des sympathomes précédents. On peut ainsi se demander si la tumeur, au lieu d'être issue d'éléments embryonnaires



FIGURE 42. — Même tumeur. Eléments allongés à cytoplasme fibrillaire et noyaux clairs.

proprement dits ne représente pas tout simplement une forme indifférenciée du paragangliome. Cette dernière hypothèse paraît assez vraisemblable si on tient compte du caractère plutôt rudimentaire de la différenciation histophysiologique du paraganglion carotidien chez l'homme.

Ces divers points devant être ensuite étudiés avec plus de détails, dans un prochain travail du laboratoire de A. Peyron, nous nous bornons ici à souligner l'intérêt qui s'attache à la recherche des cas de cet ordre dans lesquels la tumeur localisée aux cellules mères du paraganglion, laisse intact le sympathique cervical et carotidien. Ce fait tendrait, en effet, à confirmer, contrairement à certaines objections anciennes faites par Pick, l'autonomie — relative — des néo-formations du type parasympathique.

CHAPITRE V

Observations

Nous les avons réunies en six groupes topographiques :

Tête et cou ;

Thorax ;

Région lombo-abdominale ;

Capsules surrénales proprement dites ;

Bassin et coccyx ;

Sympathique périphérique.

Et dans chacun d'eux, on envisage successivement le ganglioneurome de type pur ordinairement bénin, le ganglioneurome de type mixte ou intermédiaire, le sympathome embryonnaire pur.

Il est inutile d'ajouter que les limites du second groupe sont plutôt imprécises et artificielles ; et que nous aurions même pu y comprendre certaines observations du troisième. En effet, le caractère concis de certaines descriptions et surtout le polymorphisme de certaines tumeurs laissent place à des divergences très étendues. Le nombre des cas intermédiaires paraît d'ailleurs s'accroître de plus en plus, avec les observations récentes. C'est, du reste, une des raisons qui nous déterminèrent à associer dans cette monographie les deux types néoplasiques, qui, jusqu'ici, avaient été étudiés séparément par la plupart des auteurs.

GROUPE I. — TÊTE ET COU (9 cas)

Ganglioneuromes (6 cas)

AXELKEF.

Homme de 31 ans. Tumeur au niveau de l'aile gauche du nez.

(1) Dans ce dernier groupe, on a isolé les tumeurs issues du sympathique intestinal (plexus de Meisner et d'Auerbach).

CAPALDI.

Fillette, 2 ans. Volumineuse tumeur à la hauteur de la clavicule gauche descendant sous la peau fortement tendue jusqu'à la ligne mammaire de la région thoracique. Cavité pleurale gauche à moitié remplie par la masse néoplasique, métastases dans le canal rachidien.

Ganglioneurome issu soit du sympathique, soit d'un ganglion rachidien. L'auteur ne se prononce pas.

GLINSKI.

Fillette de 10 ans, une tumeur du ganglion cervical du grand sympathique. Au dire des parents, la malade aurait été opérée à l'âge de 7 mois d'une tumeur siégeant dans la région cervicale.

KRAUSS.

Homme adulte. Tumeur de la paupière issue probablement d'un nerf sympathique.

LARS SOMMERFELDT.

Femme de 36 ans. Tumeur de la région sous-maxillaire. Structure typique de ganglioneurome, l'auteur donne de belles planches en couleur montrant tous les stades de transition entre les petits éléments cellulaires à noyaux foncés et les éléments cellulaires adultes avec capsule endothéliforme. Il rattache ce cas à un rameau du sympathique.

WOODS.

Homme de 32 ans. Tumeur du sympathique cervical droit à la hauteur de la région carotidienne.

Formes intermédiaires (2 cas)

P. FREUND.

Garçon de 5 ans et 4 mois dont les parents ont remarqué, il y a un an, une tumeur sur le côté droit du cou. Cette tumeur grossissait rapidement ces derniers temps. A l'opération, tumeur de la grosseur d'un poing d'enfant, issue du sympathique.

Au point de vue histologique, ganglioneurome avec, par endroits, des cellules que l'auteur prend pour des cellules névrogliales, d'où le nom proposé par l'auteur : ganglioneurogliome.

MARTIUS.

Garçon de 2 ans et demi. Tumeur de la région cervicale descendant dans la cavité thoracique droite jusqu'au niveau de la bifurcation. A une certaine distance de la masse principale intrathoracique, on trouve un autre petit nodule néoplasique.

La tumeur principale est un sympathome embryonnaire avec cellules ganglionnaires. Le petit nodule a une structure de ganglioneurome pur.

Sympathome (1 cas)

STEWART. — *Journal of Pathology*. (1923).

Enfant, 9 mois. Tumeur du volume d'une orange au-dessous de l'oreille gauche. Extirpation suivie de mort. Histologiquement, rosettes.

GROUPE II. — THORAX (10 cas)

Ganglioneurome (5 cas)

BORST.

Volumineuse tumeur au niveau de la colonne vertébrale thoracique. Origine difficile à préciser (ganglion spinal ou rachidien).

LORETZ.

Tumeur du volume d'un œuf de poule issue probablement du ganglion thoracique supérieur du sympathique ; femme de 35 ans.

OBERNDORFER.

Femme de 73 ans. Tumeur grosse comme un œuf de poule issue du sympathique thoracique droit. On y trouve des noyaux ressemblant à s'y méprendre aux noyaux des cellules schwannien-nes et émettant d'innombrables fibres nerveuses.

Variété intermédiaire (2 cas)

ANDERSON ET SCHENNAN.

Fillette de 3 mois. Autopsie. Au niveau du dôme pleural, tumeur du volume d'un œuf de poule entourée d'adhérences pleurales et attachée aux deuxième et troisième côtes. Pas de métastase. Histologiquement, deux types d'éléments ; les uns petits, d'aspect lymphocytaire, avec rosettes, les autres plus volumineux et de type ganglionnaire. Ce cas nous paraît représenter un sympathique avec formes de passage au ganglioneurome.

CUSHING ET WOLBACH (1927).

Garçon de 11 ans. Tumeur maligne paravertébrale faisant saillie

sous les côtes et correspondant à l'opphyse transverse de la sixième vertèbre thoracique. Jugée inopérable. Biopsie, diagnostic de fibro-sarcome. Traitement par les toxines de Coley (1911). Un an après, amélioration de l'état général. Ewing, à qui on montre les coupes, conclut à une métastase d'une tumeur cérébrale représentant soit un endothéliome, soit un neurocytome.

En 1921, examen dans le service Cushing. Intervention. Laminectomie. On extirpe une masse péri-durale comprenant la moelle et communiquant par le trou intervertébral avec les vestiges de la tumeur paravertébrale initiale.

Histologiquement, la tumeur de 1921 offre à la fois et suivant les places, l'apparence d'un neuro-fibrome et celle du ganglioneurome (corps de Nissl, cylindre-axes (fig. 26). Pas de mitoses ; par place, éléments cellulaires de type embryonnaire ou intermédiaire. Celle de 1911, après revision histologique, paraît identique, par sa structure, à celle d'un neuroblastome sympathique. (Rosettes).

Symphathome embryonnaire (3 cas)

WRIGHT.

Homme adulte. Tumeur siégeant au niveau du hile du poumon. Nombreuses métastases hépatiques.

CAS 1^{er} DE QUIRIN.

Enfant de 10 ans. Paralysie des membres inférieurs ayant fait poser le diagnostic de myélite transverse. Autopsie. Tumeur thoracique rétro-pleurale faisant corps avec la colonne vertébrale de la quatrième à la onzième vertèbre, et comblant le sillon costo-vertébral gauche. Forme allongée, volume de deux poings superposés. Envahissement du canal rachidien sur la même hauteur, les nodules néoplasiques adhérents à la dure-mère avaient déterminé la compression de la moelle.

Histologiquement, sympathogonisme avec légère tendance à la différenciation en sympathoblastes.

CAS 3^e DE QUIRIN.

Jeune fille, 17 ans, opérée par Gossset d'une tumeur costale du volume d'un œuf de poule. Histologiquement, éléments clairs du type sympathoblaste. Il existe, d'autre part, de volumineux éléments clairs au voisinage des zones hémorragiques ou nécrosées, Quirin soulignant leurs analogies avec les éléments

supposés chromaffines du cas de Wahl, insiste sur ce fait qu'il s'agit de simples macrophages. D'autre part, il considère comme dans son second cas, qu'il s'agit plutôt ici d'un nodule métastatique, opinion vraisemblable, mais difficile à établir.

GROUPÉ III. — REGION LOMBO-ABDOMINALE (19 cas)

Ganglioneuromes (11 cas)

BRAUN.

Fillette de 6 ans et demi. Volumineuse tumeur du sympathique abdominal.

BUSCH (1928).

Femme de 30 ans. Extirpation chirurgicale d'une tumeur rétro-péritonéale située en avant du rein droit. Tumeur bilobée dont la partie supérieure est rétro-duodénale. Petites tumeurs disséminées dans l'intervalle des deux grosses. On ne put pratiquer l'extirpation totale (décembre 1925). En février, vingt-sept autopsies à l'hôpital de Sonderborg (Danemark). Métastases au niveau du hile du poumon et dans les ganglions lymphatiques. Histologiquement, ganglioneurome typique. Belles préparations par la méthode de Bielschowsky (modification de Gross). A la périphérie de la tumeur, zones indifférenciées avec petits noyaux foncés, rosettes et zones fibrillaires. Dans les métastases type cellulaire pur, pas de fibrilles ni de cellules nerveuses.

Ce cas, minutieusement étudié par l'auteur danois, offre un intérêt particulier en raison de son mode de début. Douleurs dans l'hypocondre droit et vomissements intermittents durant quatre ans. Ensuite, développement d'une tumeur du volume d'une châtaigne dans le côté gauche du cou. Considérée après biopsie comme un sarcome globo-cellulaire des ganglions lymphatiques, elle fut simplement traitée par les rayons X. Ce n'est qu'au bout d'un an que la tumeur abdominale, dont la tumeur cervicale était une métastase, fut reconnue.

BUSSE.

Garçon de 4 ans. Volumineuse tumeur issue d'un ganglion sympathique de la région lombaire descendant dans le bassin et remontant jusqu'au rebord costal vers le haut.

CAPPELL (1929).

Femme de 27 ans. Extirpation chirurgicale d'une volumineuse tumeur d'un kilogramme (18 centimètres sur 13 et 8), située un peu au-dessous du rein droit. Ganglioneurome typique, excellente

microphoto. Cellules nerveuses avec capsules, fibres nerveuses sans myéline. Les méthodes de Bielschowsky et de Ranson mettent en évidence de très nombreuses neurofibrilles avec varicosités, et même des arborisations terminales autour des cellules nerveuses. Tissu interstitiel d'apparence myxomateuse.

CRIPPS ET WILLIAMSON.

Femme : 21 ans. Très volumineuse tumeur rétro-péritonéale siégeant sur la face antérieure du sacrum et issue probablement d'un ganglion sympathique.

GLOCKNER.

Tumeur siégeant dans la région mésentérique chez une femme de 38 ans, à la hauteur de la troisième vertèbre lombaire.

KRECKE.

Homme de 54 ans. Tumeur solitaire au voisinage du pancréas.

MILLER.

Jeune fille de 16 ans. Volumineuse tumeur rétro-péritonéale ayant donné des métastases au niveau de la surrénale et du rein gauche, de même que dans les ganglions régionaux.

PETERS.

Garçon de 3 ans. Tumeur rétro-péritonéale de 20 centimètres, pesant 6 kilogr. Opération : Guérison. Ganglioneurome simple avec zone de sympathogonies et sympathoblastes. Tumeur nettement bénigne.

SATO.

Femme, 31 ans. Tumeur rétro-péritonéale de 10 sur 5 sur 2 centimètres, soudée à la hauteur de la colonne vertébrale à la hauteur de la quatrième vertèbre lombaire.

WEGELIN (fig. 29).

Jeune fille, 20 ans. Volumineuse tumeur rétro-péritonéale. Cas décrit au point de vue clinique par Oelsner (Med. M. V., 1908-48). Ganglioneurome avec éléments chromaffines par places.

Formes intermédiaires (11 cas)

ANITSCHOW (fig. 24).

Fillette, 4 mois. Volumineuse tumeur rétro-péritonéale au niveau de la région lombaire, soudée avec la colonne vertébrale.

BENECKE.

Tumeur du volume d'une tête d'adulte issue du ganglion semi-lunaire ; fillette de 10 ans.

Ganglioneurome dont les cellules prolifèrent de façon mali-

gne, semant des métastases dans les ganglions régionaux (fig. 39).

BROSSOK.

Fillette, 11 ans. Volumineuse tumeur rétro-péritonéale atteignant le volume d'une tête d'enfant. Métastases ganglionnaires, hépatiques, pulmonaires et dans la paroi de la veine porte.

FALK.

Jeune fille, 16 ans. Volumineuse tumeur rétro-péritonéale issue du nerf sympathique. Noyaux néoplasiques dans la paroi du duodénum.

Cellules ganglionnaires à tous les stades de différenciation.

FICHERA (1914).

Jeune fille de 15 ans. Laparotomie pour une tumeur rétro-péritonéale en rapport en dedans avec l'uretère du côté gauche et en bas avec la mésentérique inférieure. Volume d'un gros œuf de poule (13 centimètres sur 11).

Histologiquement, éléments néoplasiques de formes diverses et à tous les degrés de la différenciation nerveuse. Fibres nerveuses au Bielschowsky

JACOBSTHAL.

Tumeur de la région coeliaque, enfant de 8 ans, volume d'une tête foetale. Métastases hépatiques.

Cellules ganglionnaires et cellules géantes rappelant celles qu'on observe dans la moelle osseuse. L'auteur croit avoir constaté des cellules névrogliales dans cette tumeur.

MAC NAUGHTON JONES.

Jeune fille, 18 ans. Tumeur du mésentère de 15 sur 11 sur 10 centimètres, que l'auteur croit issue du sympathique.

Cellules ganglionnaires. Les unes différenciées. Les autres du type embryonnaire.

RAPP (1913).

Fillette de 4 ans. Extirpation chirurgicale d'une tumeur paravertébrale, par voie lombaire, après résection de deux apophyses transverses et d'un fragment de dure-mère. Consécutivement amélioration de troubles paralytiques et sphinctériens qu'elle déterminait. Quelques mois après, récurrence hypogastrique.

ROSENBAACH.

Fillette, 10 ans, présentant une tumeur grosse comme une tête d'adulte siégeant dans l'espace rétro-péritonéal et issue du ganglion semi-lunaire du sympathique. Métastases ganglionnaires.

ROBERTSON.

Jeune femme, 16 ans, chez laquelle on découvre par hasard une tumeur siégeant dans le petit bassin et compliquant l'accouchement.

A l'opération (section césarienne) on a découvert une tumeur rétro-péritonéale s'étendant jusqu'au niveau du petit bassin. Ablation de la tumeur cinq semaines plus tard.

La masse néoplasique mesurait 9 sur 6 centimètres à la section des zones hémorragiques alternant avec des zones blanc jaunâtre. Sur la capsule de la tumeur principale, deux petites tumeurs grosses comme des prunes.

La tumeur principale était composée de sympathogonies et de sympathoblastes, les deux petites tumeurs siégeant sur la capsule de la tumeur principale présentent la structure de ganglioneurome typique.

ROBERTSON (cas décrit comme ganglioneuroblastome).

Fillette, 5 ans. Tumeur rétro-péritonéale grosse comme une pomme. Extirpation. Dix jours après la sortie de l'hôpital, exophtalmie droite. Tumeur nettement maligne, métastases au niveau du crâne et des ganglions régionaux. La tumeur présente la structure d'un ganglioneurome avec toutes les formes de transition : sympathogonies, sympathoblastes, cellules ganglionnaires jeunes et différenciées (fig. 36).

Sympathome (1 cas)

CAS II DE QUIRIN.

Fillette, 12 ans. Extirpation d'une tumeur mal délimitée siégeant dans la profondeur du muscle grand droit de l'abdomen et soudé au péritoine. Dimensions : $5 \times 3 \times 1 \frac{1}{2}$ centimètres. Capsule épaisse. Histologiquement, sympathogoniome typique avec rosettes, Quirin considère qu'il s'agit probablement de la métastase d'une tumeur primitive dont le siège est resté inconnu « et qui fort probablement, grâce à la limite d'âge défavorable au développement des sympathomes, avait dû entrer en régression ». En fait, cette hypothèse, qu'il reconnaît lui-même être un peu hardie, appelle de sérieuses réserves.

GROUPE III bis. — TUMEURS CORRESPONDANT AUX PLEXUS
VISCÉRAUX DE MEISNER ET D'AUERBACH (5 cas)

Ganglioneuromes (2 cas).

ASKANASY (1900).

Femme de 42 ans. Nodules multiples (une quinzaine) sur le feuillet viscéral du péritoine. De coloration variable, d'aspect dense et fibreux, ils infiltrent la tunique musculaire de l'intestin.

Histologiquement, nappes d'apparence fibrosarcomateuse avec nombreuses cellules nerveuses de type adulte, sans fibres de Remak. Coexistence de ganglioneurome et de fibrome.

OBERNDORFER (1921).

Femme de 28 ans. Appendice géant à parois épaissies. Proliférations diffuses avec cellules ganglionnaires et fibres nerveuses. L'auteur pense à un blastome issu de malformation.

Symphathome embryonnaire (3 cas)

FERRERO (1922).

Femme de 61 ans. Laparatomie exploratrice pour tumeur abdominale reconnue inextirpable. Autopsie cinq jours après. Masse néoplasique englobant les anses intestinales et adhérentes au côlon et au lobe droit du foie, mais sans attache aux reins ni au plan rétro-péritonéal. La biopsie ayant permis de supposer l'origine nerveuse, l'auteur averti put pratiquer les fixations nécessaires à une étude histologique complète.

Eléments néoplasiques groupés en alvéoles, mais qui, à la périphérie de la tumeur, s'infiltrent de façon diffuse dans les tuniques de l'intestin et dans le mésentère. Forme et dimensions des plus variables, cytoplasme souvent vasculaire. Pas de granulations par la méthode de Nissl. Pas de neuro-fibrilles. Il existe, d'autre part, quelques microkystes épithéliaux glanduliformes que l'auteur rapporte à une dysembryoplasie concommittante de l'endotérme de l'intestin primitif.

Diagnostic histologique : neuroblastome. Ce cas, plutôt anormal, nous paraît devoir être mis à part et appeler quelques réserves en raison de l'absence d'éléments sympathogoniques et de rosettes, et de la coexistence des microkystes glandulaires.

RITTER (1925).

Premier cas. Femme de 55 ans. Accident d'obstruction intestinale. La laparotomie exploratrice découvre une tumeur ovoïde de

15 centi. sur 10, de couleur grise, adhérente à la paroi abdominale antérieure, à l'épiploon et située dans l'étage supérieur du mésentère, le côlon entoure la tumeur, mais sans adhérences. Cinq jours après, mort et autopsie. Tumeur issue du jejunum. L'invasion de la paroi des anses jéjunales voisines avait entraîné la formation d'une cavité kystique irrégulière dont la paroi était constituée suivant les points, par les anses agglutinées et par la tumeur. La sténose jéjunale avait entraîné une dilatation des segments sus-jacents, jejunum et duodénum. A l'examen histologique, zone fibrillaire et rosettes. Le diagnostic de l'auteur (neuroblastome) est confirmé par Mandelbaum et Aschoff.

Second cas. Homme de 64 ans. Laparotomie exploratrice pour divers symptômes abdominaux (constipation, vomissements). Tumeur intéressant le jejunum sur une longueur de 8 centimètres, nodules métastatiques multiples dans les ganglions du mésentère et le feuillet viscéral du péritoine, résection du jejunum sur 22 centimètres de longueur. Histologiquement, petits éléments d'aspect lymphocitaires, avec éléments plus volumineux de type nerveux différencié, quelques éléments multinucléés. Tumeur rappelant par place le spongioblastome.

Ce groupe des tumeurs intestinales ou juxta-intestinales correspondant au sympathique viscéral nous paraît appelé à s'étendre, car ces cas ont dû être jusqu'ici pris à tort pour des carcomes et surtout des fibrosarcomes. L'intérêt qui s'attache aux variétés diffuses bénignes est surtout marqué au niveau de l'appendice depuis les études de P. Masson sur les tumeurs argentaffines. L'éminent pathologiste de Strasbourg a démontré le premier leur coexistence avec les névromes appendiculaires. Nous renvoyons à ses travaux pour cette question qui, au point de vue anatomo-clinique, est surtout liée à la pathologie de l'appendice. En ce qui concerne les sympathomes, c'est l'étude de Ritter, avec son premier cas, le plus démonstratif, qui a ouvert la question.

GROUPE IV. — CAPSULES SURRENALES (66 cas)

Ganglioneuromes (10 cas)

BRUCHANOV.

Femme, 65 ans. Tumeur au niveau des surrénales : grosse comme

une cerise ; le tissu de la médullaire est coiffé de la corticale.

FABRIS.

Fillette, 4 ans. Tumeur du volume d'une mandarine au niveau des surrénales.

GELLER.

Fille de 16 ans. Tumeur solitaire occupant la place de la médullaire surrénale.

GOLDZIEHER.

Tumeur de 3 1/2 centimètres de long sur 1 centimètre de large, soudée au pôle supérieur de la surrénale gauche.

Ganglioneurome avec cellules ganglionnaires fortement pigmentées.

JAFFE.

Homme, 31 ans, mort d'un adéno-cancer de l'estomac avec volumineuses métastases hépatiques. A son autopsie, on découvre une tumeur grosse comme une noisette siégeant de toutes parts dans la corticale.

RIBBERT (cité d'après le traité de Henke-Lubarch).

Deux cas de tumeurs de la surrénale chez des adultes.

SCHMIDT.

Homme, 37 ans. Tumeur de la surrénale gauche. Volume d'une tête d'enfant.

STEWART.

Homme, 22 ans. Tumeur du volume d'une petite noix, occupant la place de la médullaire droite (fig. 30).

WASMUND.

Homme de 26 ans. Tumeur solitaire occupant la place de la médullaire surrénale.

Formes intermédiaires (8 cas)

KUSTER.

A l'autopsie d'un homme mort de pyémie, on trouve une tumeur de la surrénale constituée par des nodules multiples et montrant des sympathogonies, des rosettes, des sympathoblastes, des cellules ganglionnaires et des éléments géants.

OBERNDORFER.

Fillette, 12 ans, porteuse d'une tumeur du volume d'un œuf de poule au niveau de la surrénale gauche, coiffée en partie par la corticale.

WAHL.

Fillette, 2 ans et demi. Tumeur du volume d'un œuf de poule.

appliquée sur le pôle supérieur du rein gauche, une autre tumeur de même volume ayant épousé l'aorte à la hauteur de la région rénale ; ganglions régionaux envahis, foie et rein farcis du nodules tumoraux (fig. 25).

Ganglioneurome avec des zones constituées par des éléments de neuroblastome malin particulièrement nombreux dans les métastases. On y retrouve des cellules chromaffines.

WOLLSTEIN.

Quatrième cas. — Fillette, 2 ans et demi. Tumeur de la surrénale droite (type Hutchison). Métastases au niveau du crâne, des os iliaques, des côtes du foie et des ganglions. Histologiquement, ganglioneurome. Sympathome dans les métastases.

Huitième cas. — Enfant de 3 ans. Tumeur de 18 centimètres sur 11 au niveau de la surrénale droite. Histologiquement, éléments ganglionnaires.

Neuvième cas. — Garçon de 15 mois. Volumineuse néoplasie rétro-péritonéale présentant une structure de sympathome avec rosettes et des cellules ganglionnaires par endroits.

DUNN.

Garçon, 4 ans et demi. Surrénale gauche, métastases ganglionnaires.

Cas fondamental offrant avec une architecture uniforme des zones inégalement différenciées de sympathome (rosettes, surtout dans les métastases) et de ganglioneurome (cellules nerveuses et cylindre-axes). (Voir figure 33).

GAMNA.

Femme de 60 ans. Tumeur grosse comme une mandarine, occupant le centre de la surrénale droite. Ganglioneurome avec éléments atypiques le plus souvent globuleux. L'auteur n'a pu réussir à mettre en évidence les neurofibrilles, non plus que les capsules endothéliiformes ; le caractère spécial de ce cas paraît être la vascularisation très marquée avec apparence parithéliale.

Sympathomes embryonnaires (48 cas)

AMBERG.

Fillette, 2 mois, avec une tumeur du rein gauche et des métastases hépatiques. Foie très augmenté de volume.

AINSENSTEIN.

Petit garçon, 2 ans. Autopsie. Tumeur de la surrénale gauche.

avec métastases osseuses médiastinales, abdominales, ganglionnaires et pancréatiques.

BARNARD.

Garçon, 2 ans et demi, ayant fait une chute sur la tête il y a six semaines. Dès le lendemain de l'accident les yeux de l'enfant enflent, plus tard la déformation du crâne avec exophtalmie bilatérale.

Tumeur de l'hypocondre gauche. A l'autopsie, tumeur de la surrénale gauche avec métastase au niveau du crâne et du foie.

BARNEWITZ.

Femme, 38 ans. Tumeur de la surrénale droite avec métastases du poumon et des deux ovaires.

BRUCK.

Fillette de 14 mois, avec une tumeur du volume d'une prune au niveau de la surrénale droite.

Métastases hépatiques et pancréatiques.

BLUMENSAAT.

Homme, 47 ans, admis pour septicémie. A l'autopsie, on découvre une tumeur du volume d'une pomme au niveau de la surrénale gauche avec métastases au niveau du testicule de l'épididyme, du rein, du foie, du poumon et de l'hypophyse.

Sympathogoniome avec, par place, différenciation en sympathoblastome. Les quelques cellules ganglionnaires ne sont peut-être pas des éléments néoplasiques (au dire de l'auteur).

BULBRING.

Garçon de 4 ans. Tumeur surrénale bilatérale. Métastases intestin, foie, rate et ganglions, nombreuses rosettes, par placés cellules ganglionnaires. Imprégnation des neurofibrilles très réussie par le Bielschowsky (modifié par Gross). (Figures 35 et 36.)

L'auteur considère que son cas est voisin du ganglioneuroblastome, mais il le publie néanmoins sous le titre de neuroblastome.

CAPALDI.

Femme, 44 ans. Tumeur du pôle inférieur de la surrénale gauche et des deux ganglions cervicaux sympathiques qui s'insinuent dans les trous intervertébraux en comprimant la moelle épinière.

Sympathogoniome avec différenciation en sympathoblastome, nombreuses rosettes typiques.

CAPON.

Fillette de 6 semaines. Distension abdominale. Autopsie. Tumeur

double, rosettes, quelques cellulese ganglionnaires par places. Metastases ganglionnaires hépatiques (fig. 8).

COHN.

Fillette, 9 mois. Exophtalmie droite. Tumeur pédiculée de l'os temporal gauche et une autre tumeur de la région rétro-auriculaire du même côté. Dans le flanc droit, volumineuse tumeur. toutes les tumeurs évoluent très rapidement. L'enfant meurt au bout de cinq semaines. A l'autopsie, volumineuse tumeur de la surrénale droite avec nodules secondaires au niveau du rein droit, du foie, des ovaires et de la plupart des côtes.

DUNN.

Garçon, 14 ans. Tumeur au niveau de la surrénale droite et métastases ganglionnaires hépatiques (fig. 9).

DALTON.

Garçon, 6 semaines. Tumeur de la surrénale gauche. Métastases du foie ayant existé suivant l'opinion de l'auteur bien avant la naissance de l'enfant.

HEATON.

Enfant de 8 semaines avec une tumeur de la surrénale droite. Nombreuses métastases hépatiques.

HERXHEIMER.

Garçon de 6 semaines. Tumeur du volume d'une noix au niveau du pôle supérieur du rein droit. La tumeur se trouve probablement dans la surrénale droite parce que, nulle part, on a réussi à trouver trace de cet organe. Métastases hépatiques, un petit noyau au niveau de la paroi du duodénum, ganglions rétro-péritonéaux envahis ; sympathogoniome avec rosette et fibres amyéliniques.

HUTCHISON.

Garçon, 8 ans et demi. Tumeur de la surrénale et du rein gauche. Métastases au niveau du crâne.

Idem.

Garçon, 10 mois. Tumeur de la surrénale gauche. Métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux et le crâne.

Idem.

Garçon, 2 ans et demi. Tumeur de la surrénale droite. Métastases hépatiques, ganglionnaires et craniennes.

Idem.

Fillette, 4 ans. Tumeur de la surrénale gauche avec métastases des ganglions régionaux, les os du crâne et les côtes.

Idem.

Garçon, 3 ans. Tumeur de la médullaire surrénale gauche avec métastases craniennes.

Idem.

Garçon, 3 ans. Tumeur de la surrénale gauche et métastases au niveau du crâne.

KUSTER.

Enfant, 14 semaines. Tumeur de la surrénale droite avec métastases au niveau de la capsule du côté opposé et du foie.

KURODA.

Enfant de 7 mois. Tumeur du volume d'une tête d'enfant au niveau de la surrénale droite. Métastases hépatiques. Rosettes et nombreuses mitoses.

LANDAU.

Premier cas. — Fillette, 2 ans et demi. Tumeur de la surrénale droite. Métastases hépatiques, ganglionnaires, rénales et osseuses.

Deuxième cas. — Nouveau-né. Tumeur bilatérale des surrénales. Métastases ganglionnaires et hépatiques.

LAPOINTE ET LECÈNE.

Fillette de 19 mois. Tumeur de la surrénale gauche.

Tumeur considérée d'abord comme un gliome, mais il s'agit d'un sympathome. La différenciation nerveuse assez avancée permettrait de la classer parmi les formes mixtes conduisant aux ganglioneuromes.

LEDERER.

Fillette, 4 ans et demi. Type Hutchison. Ptosis gauche. Tumeur surrénale gauche, éléments ganglionnaires ; métastase crânio-méningée ; rosettes dans les métastases seulement.

MATRYDORFF.

Fillette de 12 jours. Métastases hépatiques.

PEPPER.

Nouveau-né du sexe masculin, présentant dès sa naissance un abdomen volumineux. A l'autopsie, tumeur de la surrénale avec métastases hépatiques.

RICHARD.

Tumeur bilatérale des surrénales existant dès la naissance chez un garçon de 6 mois. Métastases multiples du tissu sous-cutané et des os du crâne.

REYMANN.

Fillette de trois mois. Tumeurs sous-cutanées multiples d'aspect bleuâtre ; deux nodules périostiques au niveau des deux os pariétaux, mort au bout de quatre mois. A l'autopsie, tumeur

bilatérale des surrénales avec métastases osseuses sous-cutanées duremériennes et hépatiques.

DE RUYTER.

Enfant de 10 jours. Abdomen très volumineux dès sa naissance.

Grosse tumeur des deux surrénales avec métastases hépatiques.

SOPETOFF.

Premier cas. — Enfant de 1 an. Tumeur de la surrénale gauche.

Envahissement des ganglions rétro-péritonéaux et mésentériques.

Deuxième cas. — Enfant de 2 ans. Tumeur de la surrénale droite. Ganglions mésentériques et bronchiques envahis.

SUSSIG.

Garçon de 6 mois. Métastases hépatiques.

SCHOTT (cité d'après le Traité de Henke Lubarsch, T. VIII, p. 1044).

Individu âgé. Sympathogoniome avec différenciation en sympathoblastome.

SCHILDER.

Fillette de 7 jours. Une tumeur au niveau du rein droit.

TILESTON ET WOLBACH.

Petit garçon de 16 mois. Admis pour exophtalmie à droite et déformation du crâne. A l'autopsie, tumeur de la surrénale droite avec tumeur extra duremérienne de la fosse antérieure du crâne.

Type Hutchison.

MARTHA WOLLSTEIN.

Premier cas. — Fillette de 16 semaines. A l'autopsie, tumeur de la surrénale gauche.

Deuxième cas. Enfant de deux jours. Tumeur de la surrénale droite. Foie transformé en une volumineuse masse néoplasique.

Troisième cas. — Garçon de 4 mois. A l'autopsie, tumeur de la surrénale gauche. Foie farci de nodules.

Cinquième cas. — Garçon de 18 mois (type Hutchison). Métastases au niveau du foie, des ganglions rétro-péritonéaux, des côtes, du bassin, du rein gauche. Point de départ dans les ganglions sympathiques préaortiques plutôt que dans la surrénale gauche ; deux foyers distincts.

Sixième cas. — Fillette de 26 mois. Volumineuse tumeur de la surrénale gauche. Métastases au niveau du rein gauche.

Septième cas. — Garçon de 23 mois. Tumeur des deux surrénales ; métastases ganglionnaires.

VILLATA.

Garçon de 4 ans. Opéré en mai et mort en septembre 1928. Tumeur surrénale droite encapsulée. Eléments nerveux embryonnaires à divers stades de différenciation. Zones fibrillaires, cas décrit sous l'étiquette de sympathoblastome et gliome. Il nous paraît représenter un sympathome avec évolution vers le type sympathoblaste, assez voisin du cas Lapointe-Lecène, mais avec une atypie plus marquée.

WRIGHT.

Premier cas. — Nouveau-né. Tumeur des deux surrénales. Rosettes et fibres amyéliniques.

Deuxième cas. — Garçon de 2 semaines. Tumeur occupant la médullaire gauche et coiffée de la corticale. Métastases hépatiques.

MARCHAND (1880).

Nous reproduisons avec plus de détails le cas important publié par le célèbre pathologiste de Leipzig et qui est curieux par ses localisations multiples.

Homme, 37 ans. Tumeur des deux surrénales, du ganglion cervical supérieur droit et du plexus coélique. Tumeurs identiques du plexus brachial et du sciatique gauche.

1° Surrénales. La corticale est presque entièrement détruite par des cellules d'aspect lymphocytaire à dispositions glandulaires (il se peut que par glandulaire l'auteur entende la disposition en rosettes encore inconnue à son époque). Le tissu environnant les surrénales était envahi par les mêmes cellules d'aspect lymphocytaire. La tumeur donne l'aspect d'un lymphosarcome fibreux. Les éléments cellulaires, d'un aspect si particulier, sont disposés dans une trame réticulaire plus ou moins dense.

2° Ganglion cervical et plexus coélique.

Ces deux organes sont constitués dans leur majeure partie par des éléments cellulaires identiques à ceux que nous avons décrits dans les surrénales. Ils s'insinuent entre les cellules ganglionnaires en les dissociant.

3° Plexus brachial et sciatique gauche : les tumeurs de ces nerfs sont également constituées par les petits éléments d'aspect lymphocytaire qui dissocient les faisceaux de fibres nerveuses.

Marchand hésite sur la signification et la terminologie exacte de la lésion. Celle de la surrénale lui paraît bien correspondre aux petites tumeurs du volume d'un pois à celui d'une cerise que Virchow avait observées dans la médullaire des surrénales

et qu'il considéra avec beaucoup de réserves comme des gliomes. En tous cas, il précise nettement qu'étant donné l'espace qui sépare les surrénales du plexus coeliaque, il ne peut pas être question d'une tumeur primitive de la surrénale ayant donné des métastases dans le plexus coeliaque, mais que les deux processus se déroulant dans ces organes sont identiques.

L'auteur souligne l'intégrité du foie chez son malade. Il est surtout intrigué par les tumeurs qu'il a observées au niveau des nerfs périphériques, plus particulièrement du plexus brachial droit et du nerf sciatique. Mais comme il ignore l'origine et la signification des petites cellules d'aspect lymphocytaire, il inclinerait à considérer ces dernières comme un processus de névrite chronique, d'origine inflammatoire.

GROUPE V. — BASSIN ET COCCYX (3 cas)

Ganglioneuromes (2 cas)

BENECKE.

Tumeur de 15 sur 8 et 10 centimètres, siégeant au niveau du bassin d'une jeune femme de 25 ans et plus particulièrement dans l'espace rétro-rectal (fig.).

BREITUNG.

Il s'agissait d'une jeune femme présentant un ganglioneurome de la région coccygienne qui aurait donné des complications au cours de l'accouchement. N'ayant pas eu sous les mains le travail original de l'auteur (thèse de Berlin, 1914), il nous est impossible de donner d'autres précisions.

Sympathome (1 cas)

PICK.

Fillette de 2 ans et demi atteinte de troubles de la miction. A l'autopsie, tumeur remplissant le petit bassin et issue de l'utérus. Envahissement des ganglions rétro-péritoneaux et mé-sentériques du vagin et de l'ovaire droit.

GROUPE VI. — SYMPATHIQUE PERIPHERIQUE (3 cas)

Ganglioneuromes

BENECH ET KREDEL.

Fillette de 5 ans présentant des tumeurs multiples (environ 160 disséminées sur tout le corps).

HAGENBACH.

Homme de 35 ans, tuberculeux, chez qui on constate une enflure du genou gauche.

A l'examen microscopique, on trouve du tissu fibreux avec de nombreuses cellules ganglionnaires disposées par groupes ou isolément.

KNAUSS.

Fillette de 3 ans. Tumeurs multiples au niveau de la peau du cou, du thorax et des cuisses.

Au total, nous réunissons ainsi 118 cas.

39 cas de ganglioneuromes purs ;

23 cas de ganglioneuromes à type intermédiaire ;

56 cas de sympathomes embryonnaires.

Ces chiffres sont d'ailleurs au-dessous de la réalité, car nous n'avons pas pu consulter une série de mémoires (ceux désignés dans la bibliographie par un astérisque).

Enfin, nous mettons provisoirement à part le cas ci-dessous, qui nous paraît douteux en raison de son siège et de sa structure.

SYMMERS (1913).

Homme de 44 ans. Tumeur de l'épaule droite envahissant l'aisselle.

Amputation interscapulothoracique. Pas d'adhérences avec la tête humérale simplement englobée. Récidive dans la cicatrice, quatre extirpations successives, malade perdu de vue. Le diagnostic initial de sarcome est révisé par Symmers, qui conclut au neuroblastome en raison des rosettes. Malheureusement, les figures relatives à ces dernières ne sont pas démonstratives, et c'est pourquoi Lehmann, sans mettre en doute le diagnostic, fait des réserves. Ajoutons nous-même que ce cas pourrait, toujours d'après les figures, représenter plutôt un liposarcome de la glande adipeuse, type néoplasique précisément connu dans cette région.

CHAPITRE VI

Etude synthétique

Nous groupons ici une série de données relatives :

1° A l'âge et aux conditions générales d'apparition des deux groupes.

2° Au développement longtemps méconnu chez l'adulte des sympathomes embryonnaires.

3° A la co-existence avec d'autres variétés de tumeurs du système nerveux.

4° Aux homologues et aux différences qu'on peut établir entre nos tumeurs du sympathique et ces dernières.

I. — Age, Fréquence, Sexe

Le tableau ci-dessous donne la répartition aux divers âges et suivant le sexe des trois variétés :

Ganglioneurome bénin ou pur (G) ;

Ganglioneurome intermédiaire (I) ;

Sympathome pur (S).

	<u>G</u>	<u>I</u>	<u>S</u>
Au-dessous de 2 semaines.....	0	0	8
2 semaines à 2 mois.....	0	1	4
2 mois à 6 mois.....	0	1	5
6 mois à 1 an.....	0	0	5
1 an à 2 ans	1	1	5
2 — à 4 —	2	4	9
4 — à 10 —	4	5	5
10 — à 20 —	3	8	5
21 — à 30 —	6	0	1

31 — à 40 —	9	0	2
41 — à 50 —	1	0	2
51 — à 60 —	1	1	1
61 — à 70 —	1	1	2
71 — à 80 —	1	0	0
	—	—	—
Chiffre total	27	22	52
Sexe mâle	9	8	37
Sexe femelle	22	17	22
Sexe non vérifié ou omis	5	1	3

La discordance de ces chiffres entre eux et avec ceux des observations groupées au chapitre précédent, tient à ce que certaines de ces dernières n'ont pu être utilisées, l'âge ou le sexe n'y étant pas indiqué.

Ainsi, par exemple, les sympathomes embryonnaires apparus après 30 ans sont au nombre de 12 et non de 6.

Dans l'ensemble, ce tableau confirme la prédominance du ganglioneurome pour le sexe féminin et établit le rapport inverse pour les sympathomes. Il établit, d'autre part, l'absence complète de ce type néoplasique dans les deux premières années. Par contre, le développement du sympathome peut se produire à tous les âges de l'adulte. Il convient d'insister sur cette notion importante qui était restée jusqu'ici méconnue. Enfin, on voit que le sympathome reste rare en dehors des surrénales, dans la région lombo-abdominale.

Soulignons ici l'intérêt pathogénique qui s'attache à la mise en évidence du caractère héréditaire ou familial. Jusqu'ici, il n'a pas été signalé dans les tumeurs du sympathique, mais les constatations récentes faites dans les tumeurs du système nerveux central laissent supposer que les cliniciens, désormais avertis, pourront porter leur attention sur ce point. Leavitt (*Arch. Neur. and psychich.*) a publié l'histoire curieuse de deux sœurs jumelles monozygotiques ayant présenté à deux ans d'intervalle un syndrome à peu près identique de tumeur cérébelleuse, mais un des deux cas seul fit l'objet d'une vérification d'autopsie. Cushing, dans ses séries cliniques a deux cas dans lesquels la malade est une jumelle probablement monozygotique. Ce lien pathogénique entre une malformation ou mutation initiale et la

tumeur, est d'autant plus vraisemblable ici que les investigations embryologiques ont établi depuis longtemps la présence de formations vestigiales sur le plancher et la voûte du 1^{er} ventricule (études de Pfeiffer, *Centralb. f. Mediz. Wissenschaft*, 1880), étude plus récente de Yaskin, *Arb. der Neurol. Inst.* Vienne, 1929).

Pour le sympathique abdominal, les investigations anatomiques, en particulier celles de Laignel-Lavastine, sont favorables à cette notion des dysembryoplasies localisées. Mais les observations n'en ont pas apporté jusqu'ici d'exemples cliniques dans les tumeurs.

II. — Sympathomes chez l'adulte

Blumensaat en a relevé 4 observations auxquelles il ajoute son cas personnel. Nous-mêmes avons pu en trouver 7 autres, ce qui porte à 12 le total des cas décrits.

Barnewitz, Femme de 38 ans ; Capaldi, Femme de 44 ans ; Ferrero, Femme de 61 ans ; Scholl, individu âgé ; Kuster, Homme adulte ; Wright, Homme adulte ; Marchand, Homme de 37 ans ; Ritter, 2 cas ; Femme de 55 ans, et Homme de 64 ans ; Melzer, 2 cas ; Blumensaat, Homme de 47 ans.

Il n'existe aucun signe que la tumeur soit restée à l'état latent ; rien ne permet de supposer (ni de contester) dans ces divers cas, l'existence depuis la naissance ou l'enfance, d'une phase silencieuse ou latente. Ces faits posent un problème difficile à résoudre. En effet, pour les ganglioneuromes on comprend assez facilement leur fréquence relativement grande dans l'âge adulte. La différenciation relativement avancée des éléments néoplasiques et la lenteur de la prolifération *permettent d'accepter, soit que le début s'effectue chez l'adulte, soit que l'évolution puisse se prolonger depuis l'adolescence.*

Mais il ne saurait en être de même pour le sympathome. Cette néoplasie infiltrante ne paraît guère susceptible d'une évolution lente ; d'autre part, ses caractères embryonnaires identiques à ceux des ébauches sympathiques, *ne permettent pas d'admettre qu'elle puisse succéder à une différenciation des éléments de type adulte nerveux ou chromaffines.* Force serait donc d'admettre pour l'interprétation des cas précédents la persistance prolongée jusque chez l'adulte de vestiges à topographie sympathique ou parasymphatique.

Mais cette hypothèse elle-même soulève de graves objections, car les cas habituels de sympathomes qu'on observe chez le nouveau-né ou dans la première enfance, montrent bien que ces ébauches embryonnaires manifestent toujours, lorsqu'elles échappent à la différenciation, la tendance à une prolifération néoplasique, ininterrompue et rapide. Nous concluons donc que, provisoirement, faute de documents nouveaux particulièrement favorables, cette interprétation tumeurs de l'adulte, reste en suspens. Même difficulté en ce qui concerne l'hypothèse envisagée à maintes reprises et suivant laquelle *certains cas de ganglioneuromes auraient succédé à une phase préalable restée silencieuse de sympathome embryonnaire*.

Dans son mémoire récent, Blumensaatt a bien noté la difficulté d'interprétation qui s'attache à son cas. La tumeur de la surrénale y était bilatérale. Il s'agissait d'un sympathogoniome, et d'autre part, il existe dans les deux tumeurs, des cellules ganglionnaires. L'auteur se demande s'il doit les rapporter à la maturation des éléments sympathogoniques de la tumeur ou si, au contraire, ce sont des cellules ganglionnaires préformées à cet endroit, et qui ont pu, pour des raisons inconnues se maintenir dans cet état, simplement refoulées ou dissociées par les éléments néoplasiques. La seconde hypothèse lui paraît la plus vraisemblable en raison du petit nombre et du caractère nettement adulte des cellules. Il est évidemment difficile de se prononcer, mais nous inclinerions plutôt à considérer ici les éléments ganglionnaires comme issus de la néoplasie et cela en raison de leur bilatéralité. Ne sait-on pas d'ailleurs que les cellules chromaffines elles-mêmes peuvent se différencier dans certaines tumeurs (cas de Wahl et Wegelin).

Il nous paraît, d'une façon générale, difficile de contester devant le nombre aujourd'hui considérable, des cas intermédiaires que la *prolifération d'un sympathome embryonnaire, puisse conduire par places à des éléments nerveux de type adulte*. Mais peut-on, d'autre part, accepter qu'une même néoplasie après avoir évolué pendant des années, suivant le type du sympathome embryonnaire se transformer en ganglioneurome pur typique ? Ce problème vient d'être posé pour la première fois par une curieuse observation Cushing et de Wolbach résumée plus loin. Il s'agit d'une tumeur paravertébrale jugée inopérable qui offrait sur

la biopsie la structure d'un sympathome (prise à tort pour un fibrosarcome malgré la présence de rosettes). L'extirpation de cette tumeur effectuée 10 ans plus tard par Cushing permit son étude histologique soigneuse qui montra les dispositions typiques d'un ganglioneurome alternant avec celles d'un neurofibrome.

Dans l'interprétation de ce cas curieux, les auteurs américains admettent que la tumeur primitive (sympathome dans notre terminologie et neuroblastome suivant celle des auteurs anglo-américains), aurait évolué progressivement vers le type adulte du ganglioneurome. *Cette hypothèse qui suppose qu'une néoplasie maligne puisse ralentir progressivement son activité, est passible d'objections.* On peut même se demander si cette tumeur de topographie bizarre et de forme bi-lobée qu'on suppose issue du sympathique pré-vertébral (et envahissant secondairement le canal rachidien par un trou intervertébral), ne représenterait pas plutôt une tumeur issue d'un ganglion rachidien et de sa racine, ce qui expliquerait la structure de neurofibrome qu'il est rare d'observer dans les ganglioneuromes sympathiques sous une forme aussi typique. Il y aurait, en somme, lieu de rechercher si les tumeurs du ganglion de type spinal, le ganglion de Gasser par exemple, n'offrent pas de dispositions mixtes de cet ordre. D'autre part, à propos de ce cas, Cushing et Wollbach émettent sur les homologues des éléments néoplasiques avec des éléments moins différenciés que les neuroblastes, des considérations que nous retrouverons plus loin.

Quoi qu'il en soit, il résulte de ces faits, que les conclusions négatives de Landau niant l'existence chez l'adulte du sympathome ou neuroblastome ne peuvent plus être maintenues. Cet auteur estimait que la différenciation des éléments de cette tumeur congénitale s'effectuait parallèlement à la croissance du porteur et qu'elle pouvait atteindre un stade de maturité si la mort du porteur n'arrêtait pas le processus. Et il faisait remarquer à l'appui de son hypothèse que le ganglioneurome de type adulte n'apparaissait qu'après l'âge de 25 ans. Or, on peut voir d'après notre tableau, que cette dernière opinion ne peut pas davantage être maintenue.

III. — Coexistence avec les néoformations intéressant d'autres points du système nerveux

Les faits de cet ordre, bien que rares, sont déjà intéressants.

1° Cas de Marchand : tumeur au niveau des deux surrénales du plexus solaire, du sympathique cervical, du nerf sciatique et du plexus brachial. L'étude histologique de ce cas, résumée plus haut, est malheureusement trop succincte sur quelques points et surtout trop ancienne pour qu'on puisse en tirer toutes les conclusions utiles. On peut admettre que la prolifération a intéressé ici, outre les éléments générateurs du sympathique (tumeur de type embryonnaire), la lignée schwannienne de quelques troncs périphériques.

2° Cas de Verocay, neurome sympathique, neurome de plusieurs nerfs rachidiens, gliome du cerveau. Dans ce dernier cas la multiplicité des lésions déborde le cadre des dérivés de la crête neurale et les homologues s'établissent ainsi entre les deux glies ou systèmes annexiels du système nerveux central et périphérique.

IV. — Comparaison avec les autres tumeurs issues du système nerveux

Il convient d'envisager d'abord les néoformations des ganglions de type rachidien, et ensuite celles des tissus médullo-cérébraux.

(A). — TUMEURS GANGLIONNAIRES

Elles sont très rares sur la chaîne rachidienne, mais mieux connues au niveau du ganglion de Gasser du nerf trijumeau.

Les cas, aujourd'hui assez nombreux, de tumeurs gassériennes chirurgicalement extirpées, ont mis à notre disposition des documents histologiques dont l'étude synthétique est déjà avancée. Dans son mémoire récent et fondamental, Altmann rapporte 21 cas de ces tumeurs avec un examen histologique détaillé.

a) Sur ces 21 cas 12 montrent une structure plus ou moins

typique de neurinome avec noyaux palissadiques et architecture cytoplasmique polymorphe, réticulée ou fusiforme suivant les points. Cette structure correspond à celle de la variété fibrillaire des ganglioneuromes sympathiques, mais avec toutefois des différences qu'il convient de souligner. Dans ces derniers, la prolifération schwannienne *reste relativement régulière et bénigne et la disposition palissadique des noyaux fait ordinairement défaut.*

b) La deuxième variété qui nous intéresse le plus des néoplasies gassériennes montre une néoformation indifférenciée et maligne constituée par de petits éléments rappelant ceux des sympathomes. Altmann en rapporte, 9 cas désignés sous des noms variables (endothéliome, terme inexact et à écarter, neuroblastome; neurocytome). C'est ce dernier terme qu'adopte avec raison Altmann. Certains de ces cas auraient montré des rosettes analogues à celles de nos sympathomes.

Mais le fait capital, c'est que quelques-uns montrent par places des dispositions de ganglioneurome. Ce sont, en particulier, les cas de Risen, (1909 : ganglioneuromes multiples des nerfs crâniens), le cas de Dercum (1900) désigné par l'auteur sous le nom d'endothéliome du ganglion gassérien ; de Marchand (1907), de Keen et Speller (1900). Dans ces quatre derniers cas, les neurocytomes présentaient une apparence générale de sarcome globocellulaire et des éléments ganglionnaires avec capsule endothéliforme. Des éléments ganglionnaires se retrouvent également dans les cas de Hofmeister et Meyer ; ceux de Giani, Soederbergh, Gjertz et Hellerstroom, de Petrina, de Klebs, en présentaient également un nombre plus ou moins considérable et dans un état de conservation plus ou moins parfaite. Le cas d'Omodei-Zorini (1923) était un neuroblastome gassérien double avec métastases dans le lobe occipito-temporal et dans le plexus choroïde ; il rappelle par quelques points, nos sympathomes. On voit donc qu'ici le type ganglioneurome serait plus souvent associé au type indifférencié, qu'au niveau du sympathique et des paraganglions.

(B). — AXE MÉDULLO-CÉRÉBRAL.

Nous avons signalé les quelques cas de ganglioneuromes étudiés au niveau de ce dernier, mais ils sont encore peu

nombreux ; provisoirement, ce sont surtout les tumeurs de type embryonnaire qu'il est intéressant de confronter avec nos sympathomes. A vrai dire, l'étude méthodique de l'origine et de la classification des tumeurs du système nerveux central, vient à peine de s'ouvrir, à la suite des travaux de l'Ecole de Cushing, et on en est encore à la phase préliminaire d'investigation surtout analytique, qui multiplie d'un

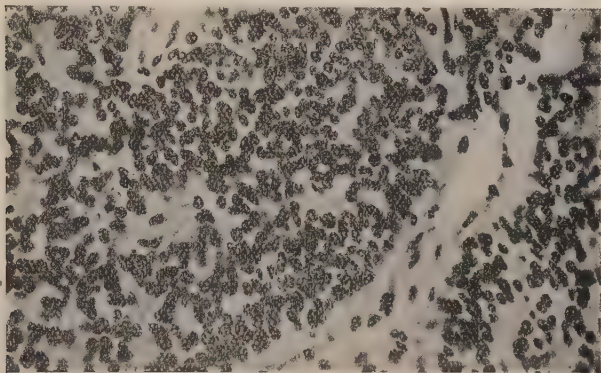


FIGURE 43. — Empruntée à Bailey et Cushing (figure 49 de leur monographie). Représente un médulloblastome de type gliomateux après imprégnation par la méthode de Cajal au nitrate d'argent. On y constate l'absence complète de neurofibrilles. D'autre part, la méthode de Del Rio Hortega, non figurée ici, révèle quelques prolongements cytoplasmiques grêles de type spongioblastique. Mis à part, ce dernier caractère à la structure générale de la tumeur et surtout ses petits éléments à noyaux foncés rappellent de très près les sympathomes embryonnaires.

point de vue terminologique, le nombre des variétés cellulaires. Celles-ci sont appelées certainement à se réduire ultérieurement. Rappelons brièvement, en particulier, d'après la monographie récente de Bailey et Cushing (*A classification of the tumors of the glioma group, 1926*), les groupes individualisés jusqu'ici par ces auteurs :

1. Médullo-épithéliome
2. Médulloblastome
3. Pinéoblastome
4. Pinéalome
5. Ependymoblastome

6. Ependymome
7. Neuro épithéliome
8. Spongioblastome; a) multiforme ; b) unipolaire
9. Astroblastome
10. Astrocytome, a) protoplasmique ; b) fibrillaire
11. Oligodendrogliome
12. Neuroblastome
13. Ganglioneurome
14. Papillome choroidien

Sur ces 14 variétés, nous pouvons laisser de côté les groupes suivants : 14, 9, 10, 11 (ces trois derniers relatifs aux tumeurs névrogliales), 1 et 7 (revêtement épithélial primitif) ; 5 et 6 (néoformations d'une paroi épendymaire plus ou moins différenciée avec grains ciliaires basaux ou blépharoplastes) ; 3 et 4 (type spécial de la pinéale). Il ne nous reste ainsi à retenir que les suivants :

a) Groupe 8. — SPONGIOBLASTOME.

(Lignée névrogliale embryonnaire), le type unipolaire pur y est rare, le plus souvent l'aspect est multiforme, (dispositions schwanniennes, fibroblastiques, multinucléées ou même kystiques suivant les cas ou les points envisagés). Notre impression est que cette morphologie néoplasique ne se retrouve pas dans les sympathomes, sauf peut-être (et avec réserves) dans les cas exceptionnels où un ganglioneurome de type fibrillaire subit la dégénérescence maligne des éléments schwanniens.

b) Groupe 12. — NEUROBLASTOME.

Ce type serait très rare selon les auteurs américains, qui reprochent à Wright d'avoir cru à tort à sa fréquence au niveau du sympathique. On y retrouve (fig. 79 de la monographie) des bandes fibrillaires qui rappellent celles des sympathomes et ne se colorent jamais par l'hématoxyline de Mallory, non plus que par la 4^e méthode d'Hortega ; la méthode de Cajal, pour les neurofibrilles y révèle des neuroblastes unipolaires.

c) Groupe 2. — MÉDULLOBLASTOMES.

L'Ecole de Cushing, du moins au début de ses recherches, l'étendait de façon peut-être excessive.

Siège variable, de préférence chez les enfants, au niveau du cervelet et du 4^e ventricule ; en ces points, lien éventuel avec les amas vestigiaux parfois observés sur le toit ou le plancher du ventricule. Grande malignité, nombreuses mitoses, éléments tassés et serrés (fig. 43), limites cellulaires estompées ou absentes, noyaux allongés à réseau plutôt dense, cytoplasme peu abondant parfois en raquette, dispositions en rosettes (*ou pseudo-rosettes, point appelant encore des précisions*). Les éléments néoplasiques correspondant théoriquement aux stades des cellules indifférentes de Schaper, présentent des tendances évolutives d'ailleurs variables vers le type névrolique (spongioblastes), et vers le type nerveux (neuroblastes à noyaux vésiculeux). La différenciation peut parfois faire défaut, comme dans la tumeur cérébelleuse de Vanzetti ; dans ce cas important, correspondant au médulloblastome pur des Américains (fig. 43), le cytoplasme ne révèle aucune affinité, pas plus pour les colorants de la névroglie que pour ceux du tissu conjonctif ou des fibrilles nerveuses. Au contraire, dans d'autres cas (médulloblastome névromateux fig. 44 et 45), l'évolution vers le type nerveux rappelle celle de nos tumeurs intermédiaires : même alternance et surtout mêmes formes de passage entre les petits noyaux foncés et les noyaux clairs. Mais une fois établies, ces analogies, assez faciles à reconnaître par le seul examen des figures, il reste à élucider le point fondamental. Ce médulloblastome des auteurs américains représente-t-il un type pur et distinct ou simplement une tendance évolutive secondaire commune à plusieurs des groupes précédents ? Cette dernière hypothèse à laquelle Cushing ne paraît pas favorable est loin de pouvoir être exclue avec certitude et pour pouvoir se prononcer sur ce point, de nouvelles études seront évidemment nécessaires ; elles devront s'appuyer sur un ensemble identique de méthodes convergentes et utiliser, outre les tumeurs du système nerveux central, nos sympathomes, les neurcépithéliomes rétiens et même les tumeurs des méninges.

Cushing et Wolbach ont déjà souligné, bien avant nous, l'utilité de ce rapprochement avec les méningoblastomes de Masson et Oberling et les rétinocytomes de Mawas (qu'ils préfèrent appeler rétinoblastomes). Mais, en vérité, la multiplicité même des tumeurs de sièges divers paraissant ainsi restituer les caractères de ce médulloblaste (spécial ou prétendu tel), nous paraît simplement traduire un fait de convergence par dédifférenciation. Sur ce point, le cas de Masson et Dreyfus (neurogliocytome embryonnaire du vermis, 1925) est, comme celui précédemment cité de Vanzetti, très intéressant à juxtaposer aux cas américains.

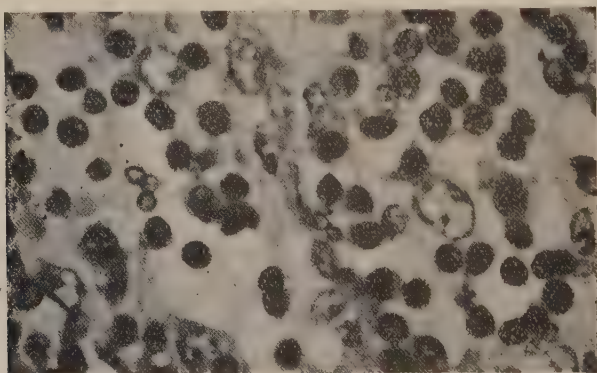


FIGURE 44. — Empruntée aux mêmes auteurs, (figure 50 de leur monographie). Montre par opposition aux types précédents un médulloblastome à type névromateux. Simple coloration à l'hématéine éosine. Contraste entre les noyaux foncés et les gros noyaux clairs vésiculeux (neuroblastes) avec formes intermédiaires.

En résumé et provisoirement, les sympathomes nous paraissent pouvoir être superposés par l'ensemble de leur structure à l'un ou à l'autre des deux types précédents : neuroblastome (qu'on tend à restreindre), et médulloblastome (qu'on a fortement étendu). Mais, par leurs tendances évolutives, ils débordent le cadre de ces deux tumeurs cérébrales en passant assez souvent au type intermédiaire de ganglioneurome. *A ce caractère distinctif tiré de l'évolution s'ajoute celui encore plus important résultant de la délimitation plus nette du stade néoplasique initial.* En effet, au niveau du sympathique et de ses paraganglions, l'existence

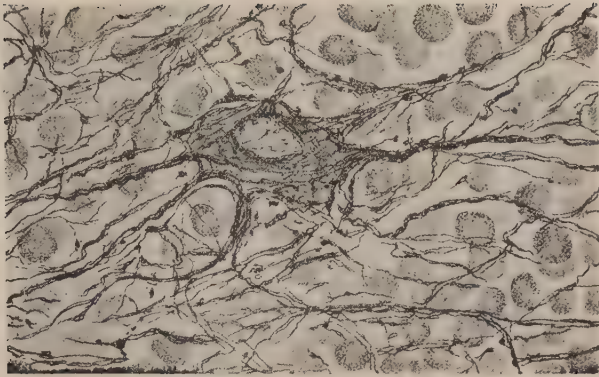


FIGURE 45.— Mêmes auteurs, (figure 52 de leur monographie). Dessin d'après une préparation traitée par la méthode de Cajal pour les neurofibrilles. On voit, au centre, un neuroblaste multipolaire et à la périphérie des éléments moins différenciés.

d'îlots vestigiaux de sympathogonies restées indifférenciées ou hétérotopiques, est actuellement acquise, et leur rôle, dans les tumeurs, très probable.

Au contraire, sur le tractus neurocérébral et ses ganglions, on ne peut encore affirmer que les types néoplasiques distincts précédemment isolés, soient issus d'éléments vestigiaux demeurés à l'état de neucocytes, de neuroglio-cytes et surtout au stade encore plus imprécis de médulloblaste indifférent (Schaper-Cushing). A plus forte raison, on ne peut encore affirmer l'existence d'une *prolifération multiple ou systématisée, correspondant à ces derniers stades précoces* et qui intéresserait à la fois le sympathique, la rétine, l'axe encéphalomédullaire, les ganglions, les racines et les méninges. On sait, au contraire, que cette systématisation est démontrée en ce qui concerne les diverses cellules annexielles par la coexistence des diverses variétés des tumeurs schwanniennes (glie-périphérique issue de la crête ganglionnaire) soit entre elles, soit avec celles de la névroglie centrale. Il convient d'ailleurs de souligner que les auteurs américains ont déjà été amenés par la révision incessante de leur immense matériel à modifier sur certains points leurs conclusions primitives. Ainsi, dans un exposé tout récent (Cushing-Acta Pathologica Scandin, 1930, fasc. I et

II, p. 1 à 87) relatif aux médulloblastomes du cervelet, ils déclarent qu'après avoir insisté à tant de reprises sur les corrélations entre le type clinique et la structure histologique, ils étaient tombés eux-mêmes plusieurs fois dans le « piège » c'est-à-dire l'erreur dans laquelle ils avaient mis leurs collègues en garde. *a)* Par exemple, ils ont dû abandonner leur opinion première (1925), qui rattachait aux médulloblastomes (1) toute une série de tumeurs cérébrales du groupe clinique des gliomes. *b)* Mêmes variations en ce qui concerne l'histogénèse et les limites de leur groupe des neuroblastomes (2), sur lesquels ils se déclarent actuellement perplexes « we may confess to our uncertainty ».

c) Leur opinion s'est également modifiée au sujet des pinéoblastomes ; ils avaient d'abord isolé ce groupe en partant de l'idée que le blastème de ces tumeurs, peu différencié, ne pouvait pas engendrer de cellules nerveuses. Ayant depuis lors, étudié un cas de ganglioneurome de la glande pinéale, ils considèrent actuellement les pinéoblastomes comme une simple variété des médulloblastomes ; *d)* de même, un de leurs groupes spéciaux, celui des oligodendrogliomes (groupe 10) rapporté initialement à une variété spéciale de la névroglie (et qui correspondait au gliome à petites cellules rondes des auteurs français, Roussy, Lhermitte, etc.), ne leur paraît plus aussi distinct et certains de ses cas représenteraient plutôt des médulloblastomes (article récent de Bailey dans les *Bull. de John Hopkin's Hospital*, T. 10, 1928, p. 370). *e)* Enfin, le groupe des gliomes dits de transition comprenant les cas intermédiaires entre les gliomes protoplasmiques et fibrillaires, se trouve déjà dissocié (3). En

(1) C'est ainsi que 11 tumeurs cérébrales ont été après révision, classées comme suit : dans un cas, oligodendrogliome, dans 5 cas de gliomes bénins circonscrits avec présence simultanée de neuroblastes ; dans 3, pseudo médulloblastomes avec différenciation double très accentuée en neuroblastes et spongioblastes ; dans deux seulement, type anatomoclinique identique à celui des médulloblastomes cérébelleux.

(2) Trois tumeurs cérébrales décrites dans leur monographie (p. 128) comme neuroblastomes leur paraissent actuellement représenter des médulloblastomes à évolution neuroblastique prédominante.

(3) Les 5 cas initiaux représenteraient, les uns un mélange de spongioblastome et d'épendymome, les autres, un ganglioneurome avec prolifération névroglieue simultanée ou encore un médulloblastome. Il n'y aurait plus de type intermédiaire, mais simplement des formes typiques ou atypiques de gliomes (Bailey, p. 380).

somme, les auteurs américains reconnaissent, et surtout démontrent avec une loyauté scientifique qui les honore, que le cadre rigide et schématique de leur classification initiale ne peut pas être maintenu. Et dans cette question difficile, les progrès de la technique histologique et surtout de la culture des tissus, conduiront certainement à de nouvelles variations (1).

(1) Nous renvoyons pour l'Etude des tumeurs du névraxe à l'importante monographie de Mademoiselle Hörner (thèse de Strasbourg, 1929).

CHAPITRE VII

Etude anatomo-clinique

I. — Les Métastases

Cette question des plus importantes est aujourd'hui mise au point, après une série de constatations faites d'abord à propos des sympathomes et qui ont pu être vérifiées ensuite



FIGURE 46. — Empruntée à Hutchison. Représente dans le cas précédent l'ecchymose orbitaire gauche et la déformation du crâne.

pour certains ganglioneuromes malins. Les néoplasies envahissent suivant les cas les ganglions et les organes les plus divers (intestin, foie, plèvre, poumon, péricarde, ovaire, testicule épидидyme, membres) et même le lobe glandulaire de l'hypophyse (cas de Blumensaat). Mais il

existe dans certains cas une localisation prédominante ou même élective au niveau des os d'une part et du foie de l'autre, qui se traduit respectivement par les deux syndromes cliniques et caractéristiques de Pepper et de Hutchison.

1° *Type Pepper*. — Dans le premier type, la tumeur se manifeste cliniquement dès la naissance ou les six premières semaines par un accroissement rapide de l'abdomen avec cachexie progressive. Ni fièvre, ni ictère, pas d'histoire de syphilis, foie presque indolore, pas de splénomégalie, prédominance très nette chez les fillettes.

A l'autopsie, foie énorme avec noyaux volumineux qui en imposèrent souvent pour la tumeur primitive pendant la période initiale, où on croyait à la nature sarcomateuse banale des lésions. En effet, lorsque Pepper attira l'attention sur le syndrome en 1901, il ne soupçonnait pas l'origine neuroembryonnaire et se borna à noter comme caractère particulier l'absence de prolifération conjonctive dans ces tumeurs ; signalons parmi les cas correspondant à ce groupe, ceux d'Amberg, Parker, de Dalton, de Heaton, de Pepper, de Pitt, Richards, de Ruyter, etc.

Ajoutons que l'absence de métastases en dehors du foie est un caractère important, mais pas absolu.

(2°). — TYPE HUTCHISON.

Le pathologiste anglais attira le premier l'attention en 1907 sur le développement de métastases craniennes dans certains sarcomes de la surrénale. Il ne soupçonnait pas plus que Pepper, la nature spéciale de ces tumeurs qui, dans le protocole de ses observations, portent, pour la plupart, l'étiquette de sarcome globo-cellulaire. Toutefois, il remarque que certains avaient présenté une évolution rappelant plutôt celle d'un carcinome ; son mémoire initial groupait 10 observations dont 7 inédites. L'année suivante, deux auteurs américains, Tileston et Wolbach, apportaient 5 cas nouveaux dont l'origine sympathique n'était pas encore soupçonnée malgré que les rosettes y soient décrites et figurées. Un pathologiste anglais Rolleston, auteur de nombreuses observations sur les tumeurs de la capsule surrénale avait signalé, lui aussi, leur prédilection pour les os, com-

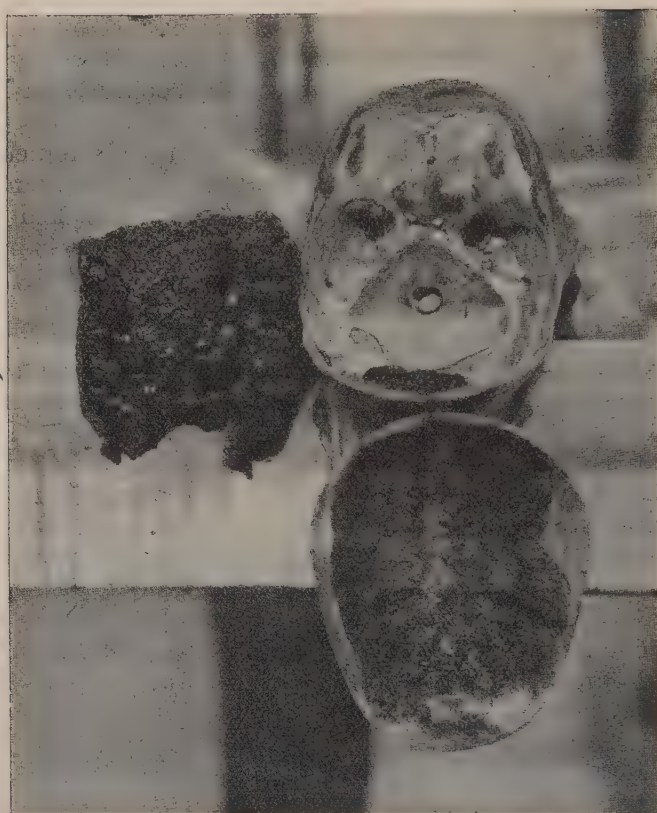


FIGURE 47. — *Idem* : Observation VI, garçon de 3 ans. Pièce d'autopsie. Infiltration en gelée de groseille sur la base et la voûte du crâne. En outre, le tissu osseux est lui-même envahi

parable à celle des épithéliomas thyroïdiens. Cliniquement, les apparences offertes par le type Hutchison sont les suivantes : prédominance nette dans le sexe mâle à l'inverse du précédent (9 garçons pour 1 filles) ; âge d'apparition ordinairement supérieur à 3 mois ; sur les 14 malades des deux mémoires précédents. Il y en a quatre au-dessous d'un an, deux entre 2 et 3 ans, deux au-dessus de 3 ans, le plus âgé a 9 ans. Dans les cas typiques, s'observe une échyimose palpébrale spontanée ou consécutive à un traumatisme insignifiant et suivie bientôt d'exophtalmie (fig. 46),

À l'autopsie, on découvre une tumeur surrénale qui, dans 6 cas sur 14, était restée cliniquement méconnue, des métastases infiltrant l'os temporal, les ganglions pré-auriculaires et carotidiens (ordinairement du même côté que la tumeur surrénale, laquelle reste unilatérale). Si les métastases crâniennes sont constantes (14 cas dans cette série ancienne), autres sont inconstantes (côte : 4 cas, colonne vertébrale et tibia : 1 cas, moelle et périoste de divers os longs : 1 cas). En règle générale, les tumeurs surrénales qui n'ont pas envahi

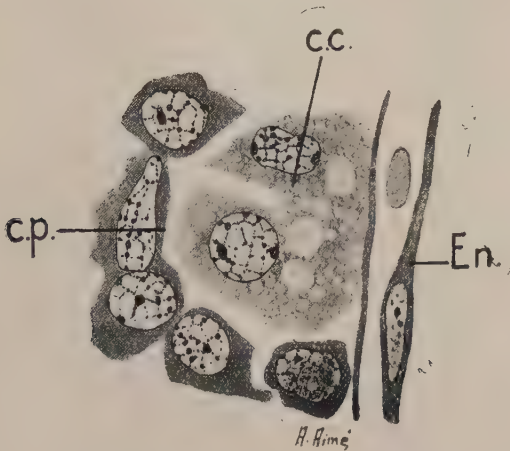


FIGURE 48. — Envahissement du cortex surrénal par les éléments cellulaires du sympathome embryonnaire; cc, cellules corticales; cp, cellules cancéreuses; en, endothélium vasculaire de la zone fasciculée. Cas d'Alezais et Peyron.

le crâne laissent intacts les autres points du système osseux. Dans le cas de Cohn, toutes les côtes présentaient des nodules métastatiques au voisinage du cartilage costal. Les métastases hépatiques dans cette série initiale, sont rares, de même que celles du rein, l'ovaire est intéressé dans un cas. Fait curieux, le cerveau n'est jamais envahi malgré l'infiltration diffuse et parfois totale de la base du crâne comme dans la figure.

Parmi les cas cliniques correspondant au type Hutchison notons ceux de Aisenstein, Bernard, Bruck, Hohn, Hutchison, Mac Carthy, Richards, Tileston et Wollbach, et deux cas de Wollstein,

Plus récemment, un auteur anglais Frew a apporté sur cette question des métastases, un mémoire très important en raison du nombre considérable des documents cliniques qui s'y trouvent groupés. Il laisse également de côté comme les précédents, les caractères histologiques spéciaux de ces tumeurs dont l'origine sympathique reste ainsi inconnue, mais il soupçonne l'origine carcinomateuse de ces cas presque tous décrits comme sarcomes. En l'absence d'une révision histologique, on peut donc penser que ces documents ne représentent pas tous des sympathomes, et que quelques autres variétés y figurent également. Le côté original de son étude est la différence qu'elle établit entre le mode de dissémination et le siège des métastases suivant que la tumeur primitive était à gauche ou à droite.

1° Dans le premier cas, 8 cas personnels et 19 de la littérature ; l'exophtalmie avait été observée cliniquement 18 fois sur 22 (et dans 11 fois à gauche, soit du même côté que la tumeur primitive) ; 6 fois sur 11, cliniquement, on avait noté des phénomènes douloureux dans les membres inférieurs, que l'auteur rattache à la compression du plexus lombaire par l'adénopathie cancéreuse, et dans 6 cas également sur 11 étudiés, un souffle systolique (avec cœur reconnu normal à la nécropsie) que l'auteur rapporte également à la compression des gros vaisseaux par l'adénopathie caverneuse du médiastin.

A l'autopsie, métastases constantes dans les os du crâne sauf dans 4 cas, dont l'un d'ailleurs, montrait l'infiltration d'une vertèbre cervicale ; nodules fréquents dans les côtes (12 cas), les maxillaires supérieurs et inférieurs, le sternum et l'os iliaque (1 cas).

L'auteur décrit avec soin leur topographie. Ils infiltrèrent les deux tables interne et externe du crâne, font saillie dans le périoste, le début de l'infiltration crânienne s'effectuant du côté où les adénopathies cervicales sont les plus volumineuses (toujours à gauche).

Lésions du foie plutôt rares (un quart des cas).

2° Tumeur surrénale droite : 29 cas dont 2 personnels.

Ici la tumeur est plus volumineuse, elle envahit facilement le rein par extension au bassinet. Rein droit 11 fois, rein gauche 2, les deux reins 1. Nodules hépatiques beaucoup plus fréquents (20 cas) et plutôt superficiels au début. Même caractère de propagation lymphatique au niveau du

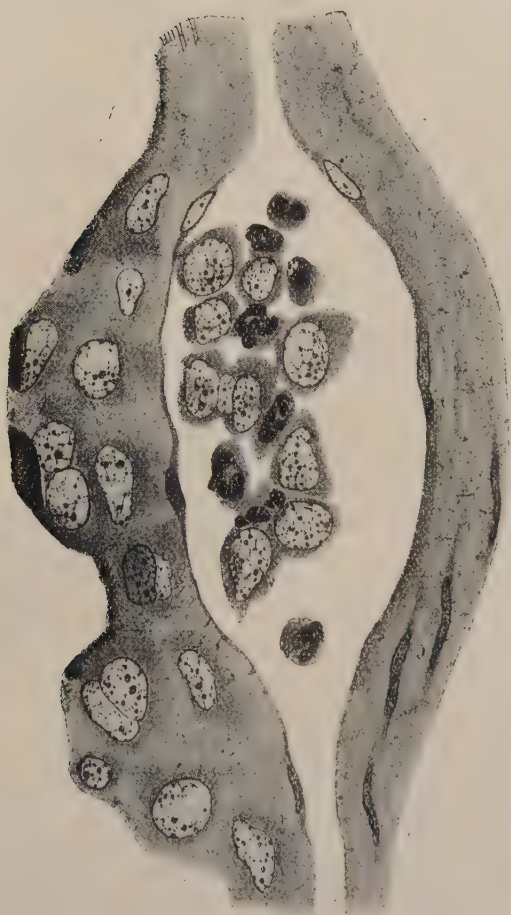


FIGURE 49. — Métastase orbitaire d'un sympathome embryonnaire. Cas d'Alezais et Peyron, cellulaires cancéreuses dans un capillaire lymphatique et à sa périphérie. Noyaux en pycnose et en caryorrhexie. Coloration à l'éosine rouge-toluidine de Dominici.

diaphragme (16 fois), au niveau de la plèvre et du poumon (nodules superficiels : 9 cas), au niveau des ganglions 6 cas. Le crâne est épargné (6 cas seulement), de même que les côtes (1 cas), et les nodules pulmonaires faisaient également défaut dans la variété précédente.

Cliniquement, les phénomènes douloureux sont localisés à l'abdomen (13 cas), font défaut sur les membres. La tumeur plus volumineuse, est plus facile à palper et à délimiter ; exophtalmie plus rare et toujours à droite.

Ces différences évidemment inexplicables dans l'hypothèse d'une simple généralisation par voie sanguine, sont rapportées par Frew au système lymphatique. Les troncs de la surrénale gauche vont directement aux ganglions lombaires alors que ceux de la surrénale droite aboutissent à la veine lymphatique droite.

Ainsi s'expliquerait l'extension lymphatique plus rapide et plus étendue lorsque la tumeur siège à droite et, en particulier, l'envahissement plus rapide du foie, du diaphragme et de la plèvre.

Signalons tout de suite, sans vouloir entrer dans une étude critique, purement anatomique de cette théorie, qu'il est difficile d'exclure de façon absolue le rôle de la généralisation par voie sanguine en raison même du développement considérable du système vasculaire surrénal et péri-surrénal. D'autre part, les deux groupes isolés par Frew ne correspondent pas complètement aux deux types cliniques de Pepper et d'Hutchison. Par exemple, pour le premier, certaines observations correspondent à la surrénale droite (Pepper, Orr, Pitt), et d'autres, au contraire, à la surrénale gauche (Richard, Parker et Dalton). De même pour le type d'Hutchison, les cas 5, 6, 10, d'Hutchison, sont des tumeurs de la surrénale gauche.

Ceux d'Aisenstein, de Tileston et Wolbach, Cohn, Bruck, sont à droite.

Est-ce à dire que cette discordance contredit complètement les conclusions de Frew ? Nullement, mais cette étude synthétique si importante devra être reprise à l'aide de cas nouveaux, histologiquement vérifiés.

II. — Evolution clinique. Diagnostic

D'une façon générale, la symptomatologie des tumeurs précédentes est plutôt liée à leur siège et faite de signes d'emprunts, en particulier, de phénomènes de compression sur les organes voisins. Ceci est surtout vrai pour les ganglioneuromes bénins. Pour les sympathomes embryonnaires nous avons vu que ceux des capsules surrénales, ou plutôt de

la région surreno-lombaire, pouvaient se traduire par les syndromes de Pepper et d'Hutchison. Aucune confusion n'est d'ailleurs possible avec le syndrome spécial de puberté précoce ou de virilisme lié aux tumeurs du cortex surrenal. Ce dernier, apparaît en effet, à un âge plus avancé (de 2 à 8 ans ; son évolution est plus lente, durant parfois plusieurs années). Les sujets ont un aspect spécial : poils sur la face et le pubis ; organes génitaux externes très développés. A l'intervention chirurgicale (plus fréquente que dans les sympathomes) ou à l'autopsie, on trouve une tumeur beaucoup plus volumineuse.

Si nous passons maintenant aux variétés régionales, nous voyons que les tumeurs des segments supérieurs sont les plus silencieuses. Dans le cou, elles restent fixées au plan pré-vertébral, dures et peu mobiles ; les adhérences au paquet vasculo-nerveux carotidien sont nulles ou peu marquées et seule, la compression trachéale est parfois à redouter. Dans la cavité thoracique, leur histoire clinique est encore plus fruste, elles restent cachées dans la gouttière costo-vertébrale, leurs connexions avec les corps vertébraux et les apophyses transverses ou le dôme pleural ne donnent lieu à aucun trouble fonctionnel d'ordre spécial.

Par contre, dans le groupe lombo-abdominal, la symptomatologie est plus variée, douleurs rénales intermittentes ou continues, parfois en broche, à des niveaux variables suivant la tumeur. Douleur dans la région du foie ou dans les membres inférieurs (distinction des deux variétés droite et gauche suivant Frew).

A la palpation, tumeur ordinairement dure et lisse, parfois irrégulière et bosselée, plus facile à déplacer transversalement que dans le sens vertical ; elle reste mate à la percussion sauf lorsque l'on distend l'estomac ou le côlon. On y retrouve, en somme, les signes ou les difficultés d'interprétation des tumeurs rétropéritonéales en général (diagnostic différentiel avec celles du pancréas, du rein, etc), sur lesquelles il n'y a pas lieu d'insister ici. Quant aux tumeurs du sympathique périphérique, leur cadre reste provisoirement réduit aux deux cas déjà signalés dans la thèse de Masson : sujets très jeunes, fillettes de 3 mois et 3 ans : nodosités sous-cutanées multiples à début isolé dans un cas, et pluri-centrique dans l'autre, mains et pieds indemnes. Evolution bénigne et prolongée sans atteinte de l'état général.

CONCLUSIONS

Il existe deux types néoplasiques communs aux divers segments du système nerveux sympathique et de ses paranglions.

(1) Le sympathome embryonnaire constitué d'éléments jeunes analogues à ceux des ébauches embryonnaires, est caractérisé par la présence de rosettes, et de fibrilles plus ou moins différenciées. Longtemps confondu avec les sarcomes, il est surtout fréquent au niveau des surrénales et n'a pas encore été retrouvé nettement dans les tumeurs de la glande carotidienne, sans doute en raison de la rareté de ces dernières. Cette tumeur maligne à affinités lymphatiques et sanguines, peut essaimer ses métastases dans les divers organes (poumon, hypophyse, épididyme), mais elles ont une prédilection marquée pour le foie et les os du crâne, d'où les deux syndromes cliniques distincts : type Pepper et type Hutchison.

(2) Le ganglioneurome était connu depuis longtemps en raison de la présence d'éléments différenciés plus ou moins proches de l'état adulte : cellules ganglionnaires, fibres nerveuses, cellules de Schwann. Il présente deux variétés, l'une cellulaire, l'autre fibrillaire, dont la distinction est surtout nette dans les tumeurs bénignes, mais qui peuvent co-exister dans un même cas.

(3) Sympathome et ganglioneurome longtemps étudiés séparément et considérés comme distincts, offrent, en réalité, des formes intermédiaires, tant par leur structure (tumeur primitive ou métastases), que leur étiologie générale. En effet, les premières, bien que dominant dans la première enfance, peuvent apparaître chez les adultes (12 cas sur un total de 55). D'autre part, le second, ordinairement développé après l'âge de 25 ans, est quelquefois observé dans l'enfance ou dans l'adolescence.

Ces faits, ainsi qu'un cas encore unique dans lequel les deux néoplasies se succédèrent à 10 ans d'intervalle, tendraient plutôt à indiquer qu'il s'agit de phénomènes secondaires de convergence dans l'évolution d'un complexe néoplasique initialement commun ou uniforme.

(4) Les observations récentes dans lesquelles les techniques histologiques appropriées ont été pratiquées, sont plutôt défavorables à l'opinion émise autrefois d'une genèse de

fibrilles nerveuses aux dépens des cellules de Schwann. Toutefois, Bailey et Cushing, dans leurs cas, ont observé des formes cellulaires intermédiaires entre les cellules de Schwann et les neuroblastes. La question ne doit donc pas être considérée comme résolue.

(5) Il y aura lieu de vérifier, en retenant seulement les cas à diagnostic histologique sûr, le dualisme établi par Frew pour l'évolution clinique et les métastases entre les tumeurs issues respectivement des deux capsules surrénales droite et gauche. Il devra être recherché comparativement dans les tumeurs de type adulte, para-gangliomes et cortico-surrénalomes.

(6) On retrouve dans les tumeurs des ganglions rachidiens en particulier celles des ganglions de Gasser, deux types : ganglioneurome et neurocytome, homologues des précédents. Toutefois, leur coexistence et surtout leur type mixte paraissent plus fréquents. Une autre différence plus importante serait ici la prépondérance dans certains cas d'une prolifération des cellules de Schwann (noyaux palissadiques du type neurinome).

(7) Le ganglioneurome dans les deux variétés, pure et mixte s'observe également dans le système nerveux central, mais les exemples en sont encore trop rares pour en permettre une étude comparative.

Par contre, les néoplasies à éléments embryonnaires peu différenciés sont assez fréquentes (en particulier dans le cervelet) et actuellement bien connues grâce aux études de Cushing.

La comparaison de leur structure et de leur évolution avec celles de nos sympathomes, permettra de préciser au bénéfice des deux groupes, une série de problèmes non résolus : homologues du stade initial de neurocyte, rapports des médulloblastes et des neuroblastes, etc.

(8) Les tumeurs du sympathique périphérique proprement dit sont encore trop peu nombreuses pour qu'on puisse esquisser leurs caractères anatomo-cliniques.

(9) La malignité habituelle des sympathomes embryonnaires explique les résultats peu satisfaisants de la thérapeutique chirurgicale ; les documents précis ou complets relatifs à la thérapeutique par les radiations font encore défaut, mais les résultats, déjà acquis à propos des médulloblastomes, ne paraissent pas défavorables.

APPENDICE

On a omis de classer parmi les observations les deux cas suivants :
ALEZAIS ET PEYRON. — Sympathome embryonnaire de la surrénale.
— Enfant de 4 ans. Métastases dans le foie, les poumons, les os du crâne. Le nombre des cas de sympathomes est ainsi porté à 57.

P. MASSON. — Ganglioneurome lombaire. — Fillette de 4 ans 1/2. Tumeur rétro-péritonéale surplombant le rein droit. Volume d'un œuf d'autruche. Cellules ganglionnaires et fibres nerveuses. Pas de mitoses. La tumeur issue probablement du premier ganglion sympathique lombaire droit a envahi la capsule surrénale. Ganglioneurome malin. Ce cas porte à 40 le nombre des ganglioneuromes purs,

ERRATA

Page 29. — *Au lieu de* : application des cas donnés, *lire* : application de ces données.

Page 83. — *Au lieu de* : 19 cas, *lire* : 23 (en fait 24, avec celui de Masson).

Vu, bon à imprimer

Vu :

Le Président de la thèse,

Le Doyen,

P. MÉNÉTRIER.

H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Les mémoires que nous n'avons pu consulter sont désignés par un astérique.

Nous donnons d'abord l'index chronologique des travaux de A. Peyron, ensuite l'ensemble des publications, groupées suivant leur sujet.

I. — TRAVAUX DE A. PEYRON SUR LES TUMEURS DES PARAGANGLIONS ET DES CAPSULES SURRENALES

1. — L'organe parasymphatique de Zukerkandl chez le jeune chien. (Avec Alezais). *C. R. de la Soc. de biol.*, 1906.

2. — Sur le développement des paraganglions lombaires. *C. R.*, 1907. Collab. *idem*.

3. — Les tumeurs dites gliomateuses des capsules surrénales. *C. R.*, *idem*, 1907. Collab. *idem*.

4. — Un groupe nouveau de tumeurs épithéliales, les paragangliomes. *C. R.*, *idem*, 1909. Collab. *idem*.

5. — Arrêt de développement des paraganglions chez un encéphale. *C. R.*, *idem*, 1909. Collab. *idem*.

6. — Paragangliome carotidien à évolution épidermoïde. *Bull. Ass. Etude du Cancer*, mai 1910 (9 figures). Collab. *idem*.

7. — Sur la cytologie de la cellule chromaffine dans les paragangliomes médullosurrénaux. Collaboration avec Alezais. *C. R. de la Soc. de biol.*, juin 1910.

8. — Paragangliomes médullo-surrénaux à évolution épidermoïde. *C. R.*, *idem*, juillet 1910. Collab. *idem*.

9. — Dualité des tumeurs de la capsule surrénale. Collab. *idem*. *Ass. Franç. pour l'avancement des Sciences*, 1910.

10. — Les vacuoles et les enclaves des cellules chromaffines. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1911. Collab. *idem*.

11. — Sur une tendance évolutive fréquente dans les paragangliomes médullo-surrénaux. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1911. Collab. *idem*.

12. — Le paragangliome surrénal (avec Alezais). *Bull. Ass. Franç. du Cancer*, 1911.

13. — *Idem*. Thèse de médecine, Paris 1917.

14. — Histogenèse des paragangliomes carotidiens (avec Alezais). *Bull. Franç. du Cancer*, avril 1911 (25 figures).

15. — Sur certains aspects de néoplasie conjonctive observés dans les

paragangliomes carotidiens. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1911. Collab. *idem*.

6. — Les parasymphathomes de la capsule surrénale et l'histogenèse des sympathomes embryonnaires. Collab. *idem*. Etude d'ensemble avec 24 figures. *Bull.*, *idem*., 1913.

17. — Sur les cortico-surrénalomes avec troubles somatiques du développement. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1912 (avec Alezais).

18. — Lésions dégénératives localisées à la cortico-surrénale chez une aliénée (avec Pezès). *C. R. de la Soc. de biol.*, 1910.

19. — Les parasymphathomes carotidiens (avec Alezais). *Bull. Ass. Cancer*, juillet 1914.

20. — Histogenèse et évolution des sympathomes embryonnaires. Août 1920. *C. R. de la Soc. de biol.* Collab. *idem*.

21. — Sur le mode d'origine des sympathomes embryonnaires et des gangliomes. *C. R. de la Soc. de biol.*, mars 1920. Collab. *idem*.

21. — Le cortico-surrénalome et sa distinction avec le paragangliome chez le cheval (Montpellier et Nyka. *Ass. Franç. pour l'Etude du Cancer*, décembre 1928).

II. — SYMPATHOMES EMBRYONNAIRES

AMBERG. *Arch. of Pediat.*, 1904.

BORST. *Sitzungsberich d. Physick med. Gesell. in Wurzburg*, 1897.

BRUCK. *Jahrb. f. Kinderheilk.*, LXII.

BLUMENSAAT. *Virchow Archiv.*, tome CCLIX, 1928.

CAPALDI. *Frankfurt. Zeitschr. für Path.*, t. XXXV.

CAPON. *Journ. of Path.*, 1928, t. XXXI.

CATANIA. *Neuroblastomi del simpatico. Lo Sperimentale*, 1926, p. 491.

DAVIDSON et HURST. Neurocytoma-case. *British Journal of Surgery*, octobre 1927.

DALTON. *Trans. Path. Soc.*, London, 1898, XXXVI.

*FISCHER. *Med. Klinik*, 1916, °II, 810.

GIMBY. *Am. Journ. Med. science*, 1920.

GREIG. Métastases céphaliques du blastome surrénal chez les enfants. *Edimburg Medical Journal*, janvier 1929.

GIERKE. *Beitrage f. Ziegler*, 1905. *Suppl. Festchr. f. Arnold*.

HEATON. *Trans. of Path. Soc.*, London, 1898, XLIX.

HECHT. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1909, 324.

HERXHEIMER. *Ziegler's Beitrage f. Path. Anat.*, t. LVII.

*KWARTIN et TWISS. Malignant neuroblastoma, 3 cases. *Am. Journ. Diseases of Children*, juillet 1927.

*KARPOWA. Sympathoblastoma, *Russk. Klinik*, février 1927.

KRETZ. *Ergebn. d. Path.*, VIII, 1902, 532.

KUSTER. *Archiv. f. Virchow*, 1905, CLXXX.

LANDAU. *Verhandl. d. Internat. Path. Cong.*, Turin, 1911.

LANDAU. *Frankfurter Zeitschr. f. path.*, 1913, XI, Heft. I.

LAPOINTE et LECÈNE. *Arch. d. med. exp.*, 1907, XIX.

LESNÉ. Sympathome embryonnaire avec métastases dans le foie d'un nouveau-né. *Bull. Soc. Pédiatrie*, Paris 1926, p. 408.

LAMBERT. *Proceeding New-York Path. Soc.*, 1917.

- LEDERER. Neuroblastoma of suprarenal gland. *Journ. of Cancer Research*, octobre 1926.
- MATZDORFF. Das sympathogonion der Nebenniere. *Virchow. Archiv.*, t. CCLXVI, 1927.
- *MAC-EWERS. Neuroblastoma in infancy. *Illinois. Medic. Journal*, février 1929.
- MARCHAND. *Arch. f. Virchow*, LXXXI.
- MARCHAND. *Festschr. f. Virch. Internat. Beil. zur. Wissen (Med.)*, 1891, I.
- MARCHAND. *Festschrift f. Rindfleisch*, 1907.
- MARCHAND. *Verhandl. d. internat. Pathol. Kongress*, Turin, 1911.
- MELTZER. Neuroblastoma occurring in adults. *Canada Med. Ass. Press.*, 1926, t. XVI, p. 647.
- *NAKAMURA. Malignant tumors of suprarenals with diffuse metastases in liver. *Gann*, 1928.
- PEPPER. *Am. Journ. Med. Sc.*, 1901, CXXI.
- PICK et BIELSCHOWSKY. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1913, n° 1 and 2, 16.
- PITT. *Trans. of. Path. Soc. of London*, 1898, XLIX.
- RICHARDS. *Guy's Hospital Reports*, 1905.
- RISEL. *Verhandl. d. d. Path. Gesell.*, Leipzig, 1909, XIII.
- RUYSER. *Arch. f. klin. Chirurg.* XI.
- RITTER. *American Journal of Pathology*, 1925, tome I, page 519.
- SCHILDER. *Frankf. Zeitschr. f. pathol.*, III.
- SHUKOWSKY. *Jahrb. f. Kinderheilk.*, LXIX.
- SYMMERS. *Journ. Am. Med. Ass.*, 1913 LX, p. 337.
- SUSSIG. Neuroblastome malin, case, *Pathologica*, novembre 1928, p. 551.
- *SPENCER. *Med. Science Abstract and Reviews*, 1929, 22.
- *STURTEVANT et KELLY. Neurocytoma of left suprarenal. *Am. Journ. Disease of Children*, avril 1927.
- *SAPHIR. Congenital sympathicoblastoma case. *Arch. of Pathology*, avril 1927.
- *SOPETOFF. *Arbeiten a. Petersb. Kinderh.*, 1896.
- THOMAS. *Beiträge f. Ziegler*, I.
- TILESTON et WOLBACH. *Am. Journ. Med. Sc.*, 1908, CXXXV.
- VEROCAY. *Festschr. f. Chiari*, 1908.
- VIRCHOW. *Die krankhaften Geschwulste*, 1864, II, 150.
- *WOLBACH et MORSE. *Amer. Journal Diseases of Children*, 1918.
- WIESEL. *Archiv. f. Virch.*, 1905, CLXXX, 553.
- *WEBER. *Clinical Journ.*, 1921.
- WRIGHT (J. H.). *Journ. Exp. Med.*, 1910, XII, 556.
- *VAN VEEN. Neuroblastome avec métastases dans le foie chez un enfant de 18 jours. *Nederl. Tijdschrift. Geneesk.*, septembre 1928, II, 4393.

III. — GANGLIONEUROME

- AXEL KEY. *Virchow's Hirsch-Jahresb.*, 1881, I, 299.
- ASCHOFF. *Ergebnis d. allg. Path.*, V, 1900.
- ASKANASY. *Arbeiten der Path. Inst. Tubingen*, vol. II.
- ANITSKOFF. *Virchow Archiv.*, tome CCXIV, page 137.

- BERNER. Ein Fall von malignem ganglioneurom. *Ziegler's Beiträge*, t. LXX, 1922.
- BUSCH. On ganglioneuroblastoma sympathicum. *Acta pathologica Scandinavica*, 1928, fasc. IV.
- BUSSE. *Virchow Archiv.*, tome CLI, 1898.
- *BREITUNY. Thèse, Berlin, 1914.
- BARNEWITZ. *Frank. Zeitschr. f. Path.*, tome XXVI, page 317.
- BENDA. *Verhandl. d. Path. Gesell.*, 1904, Heft, I, 266.
- BENEKE. *Ziegler's Beiträge*, XXX, 1901.
- BORST. *Geschwulstlehre*, 1904.
- BRAUN. *Arch. f. Klin. Chirurgie*, LXXXVI, 3 Heft.
- BRUCHANOW. *Zeitschr. f. Heilkunde*, XX, 40.
- BRUNS. *Arch. f. Klin. Chirurg.*, XLII, 1892.
- CAPPEL. Retroperitoneal ganglionic neuroma. *Journ. of Path. and bact.* Vol. XXXII, janvier 1929.
- CHIARI. *Verhandl. d. Naturforscherversammlungen*, Düsseldorf, 1898.
- CRIPPS et WILLIAMSON. *Brit. Med. Journ.*, 1899, II, 10.
- DUNN. *Journal of Pathology*, 1914-19, tome XIX.
- FABRIS. *Arch. p. l. sc. Med.*, XXVII, 1903.
- FALK. *Ziegler's Beiträge*, XI.
- FICHERA. Neuroma gangliocellulare mielino retroperitoneale Tumori, anno III, 1914.
- FREUND. *Frankfurter Zeitschr. für Pathologie*, XIII, 2 Heft.
- FRIEDERICH. *Frankfurter Zeitschr. für Pathologie*, X, 456.
- GELLER. *Frank. Zeitschr. für Pathol.*, Bd 14, 5, 1913.
- GLINSKI. *Referat in Zentralblatt f. Chirurgie*, 1906.
- GLECKNER. *Arch. f. Gynaecologie*, LXIII.
- GOLDMANN. *Beiträge v. Bruns.*, X, 1892.
- GRAUPNER. *Ziegler's Beiträge*, XXV.
- HAENEL. *Arch. f. Psychiatrie*, 1899, XXXI.
- HAGENBACH. *Deutsche Zeitschrift. f. Chirurgie*, 1909, XLIX, 570.
- HOCK. *Frankfurter Zeitschr. für Pathologie*, VII, 1910.
- JACOBSTHAL. *Verhandl. d. d. Path. Gesell.*, 1909.
- JAFFÉ. *Ziegler's Beiträge*, tome 65.
- KAUFMAN. *Lehrbuch d. speziellen Pathologie*, 1908.
- KRAUSE. Bericht über die 36 Versamml. *Der Ophthalm. Gesell.*, Heidelberg, 1911, 337.
- KRECKE. *Münch. Med. Woch.*, Nr. 36, 8, 1915.
- KREDEL et BENEKE. *Deutsch. z. f. Chirurgie*, LXVII, 239.
- LARS SOMMERFELT. *Centralb. f. Allg. Path. und Pathol. Anat.*, 1919-20, t. XXX, p. 45.
- LORETZ. *Archiv. f. Wichow*, XLIX, 435.
- BUSSE. *Archiv. f. Wichow Suppl.*, CLI, 66.
- KNAUSS. *Archiv. f. Virchow*, 1898, CLIII.
- MAC NAUGHTON (JONE). *Proc. Roy. Soc. Med.*, London 1911-1912, 299.
- MARTIUS. *Frankfurter Zeitschr. für Path.*, 1913, XII.
- MILLER. *Arch. f. Virchow*, 1908, CLXLI.
- OHSE. *Bruns. Beitrag. für Chir.*, I, 1906, 667.
- OBERNDORFER. Travaux de l'Institut d'Anatomie Pathologique de Munich (juin 1921).

- OBERNDORFER. *Ziegler's Beitrage*, 1907, XL.
- OELSNER. Description clinique du cas de Wegelin. *Munch. Med. Woch.*, 1908, p. 248.
- PETERS. *Frankfurter Zeitschr. f. Path.*, 1913, XIII, 117.
- PICK et BIELSCHOWSKY. *Zeitschr. f. d. Gesell. f. Neur. u. Psychiatrie*, 1911.
- RAPP. Ein Fall von retroperitonealen ganglioneurom. Inaug. Dissert. Heidelberg, 1913.
- RIBBERT. *Geschwulstlehre*, 1904.
- RISEL. *Verhandl. d. d. Path. Gesell.*, 1909.
- ROBERTSON. *Virchow Archiv.*, tome CCXX, page 147.
- ROSENBACH. *Verhandl. d. d. Gesellf. Chirur.*, 1882, I, 134.
- SATO. *Arch. f. Klin. chir.*, Berlin 1912, XCVII.
- SCHMINKE. *Beitrage Ziegler's*, 1910, XLI, 267.
- SCHORR. *Verhandl. des Russischen Gesell. f. Path.*, 1910.
- SCHMIDT. *Arch. f. Virchow*, 1899, CLV.
- VAROCAY. *Beitrage f. Zeigler*, XLVI, 403.
- WEICHELBAUM. *Arch. f. Virchow*, 1881, LXXXV.
- WEGELIN. *Beitrage f. Ziegler*, 1910, XLVI, 403.
- WORCESTER. *Journ. Med. Research.*, 1, 59.
- WOODS. *Prager. Med. Wochensch.*, 1906, 646.

IV. — TUMEURS DU GANGLION DE GASSER

- ALTMANN. *Beitr. z. Path. Anat.*, 1928, Bd. 80 (étude d'ensemble).
- DERCUM, KEEN et SPILLER. Endothelioma of the Gasserian Ganglion. *Am. Journ. Med. Ass.*, Bd. 34, S. 1926, 1900.
- GIANI. Ueber einen Fall von Endotheliom des Ganglion Gasseri, anatomische, pathologische und klinische Beobachtung. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, Bd. 19, S. 452, 1908.
- GJERTZ et HELLERSTROM. Tumeur du Ganglion de Gasser. *Acta med. scandinav.*, Bd. 63, H. 1/2, S. 7, 1923.
- HELLSTEN. Ein Fall von Ganglion Gasseri-Tumor. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde*, Bd. 52, S. 290, 1914.
- HENSCHEN. Fall. av. Ganglion Gasseri tumör hos nöt. *Svenska Läkaresällskapets Handlingar*, Bd. 43, S. 649, 1917. Ref. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.*, Bd. 16, 1918.
- MARCHAND. Beitrag. zur Kenntnis der Geschwülste des Ganglion Gasseri. *Festsch. f. Rindfleisch.*, Leipzig 1907, 5, 265.
- OMODEI-ZORINI. Tumore del ganglio di Gasser. *Giorn. d. r. Acad. di med. di Torino*, Bd. 29, S. 68, 1923.
- PEET. Tumors of the Gasserian Ganglion. *Surgery, Gyn. Obst.*, Bd. 44, S. 202, 1927.
- RAND. Tumor of the left Gasserian Ganglion. *Surgery, Gyn. Obst.*, Bd. 40, S. 49, 1925.
- RUSSEL. Two primary tumors of the Gasserian Ganglion. *Journ. of the Am. Med. Ass.*, Bd. 84, S. 413, 1925.
- SHELDEN. Tumors involving the Gasserian Ganglion. *Journ. Am. Med. Ass.*, Bd. 77, S. 700, 1921.

- SPILLER. Tumors of the Ganglion Gasserian. *Am. Journ. Med. Sc.*, Bd. 136, S. 712, 1908.
- STENTSTROM. Polymorphcelligt sarkom i ram. max. n. trigemini hos häst. *Sv. Veterinärtidskr.*, 1922, H. 10. Ref. ELLENBERGER et SCHÜTZ, *Jahresber. über d. Leist. auf d. Geb. d. Vet. Med.*, 43, Jahr., S. 595, 1923.

V. MORPHOLOGIE ET ORGANOGÉNIE

- KUNTZ. The evolution of the S. N. S. in Vertebrates. *Journ. Comp. Neur.*, 1913, XXI, pp. 215-36.
- The development of the cranial Sympathetic ganglia in the pig. *Journ. of Comp. Neur.*, 1913, vol. XXIII, pp. 71-73.
- Further studies on the development of the cranial sympathetic. *Journ. of Comp. Neur.*, 1914, vol. XXIV, pp. 235-268.
- STREETER. The development of the sympathetic nervous system. Keibel et Mall Human embryology, 1911, II, pp. 144-154.
- IWANOF. Über die Ontogenese des chromaffinen System beim Menschen. *Zeitschr. für die gesammte Anatomie*, 1927.
- THULIN. Beiträge zur Kenntnis des chromaffinen Gewebes beim Menschen. *Anat. Hug. Bd.*, 46, 1914.
- WASSERMANN. Das sympathische Paraganglion am linken Herzen und seine Funktion. *Deutsche med. Zeitschr.*, n. 45, 1925.
- ZUCKERKANDL. Über die Nebenorgane des sympathikus in Retroperitonealraum des Menschen. *Anat. Hug.*, Bd. XIX, 1901.
- BONAMOUR et PINATTELL. Note sur l'organe para-sympathique de Zucker-kandl. *Bibliog. Anat.*, Bd. XI, 1902.
- BRUNI. Appunti sullo sviluppo del sistema nervoso simpatico negli Ammioni. *Archivio per le scienze mediche*, vol. XL, pp. 176-179.
- CAMUS. Ueber die Entwicklung des sympathischen Nervensystem beim Frosch. *Archiv für mikrosk. anat.*, 1912, vol. LXXXI, pp. 1-52.
- GOORMAGTICH. Organogenèse et histogenèse de la capsule surrénale et du plexus coeliaque chez les oiseaux et les mammifères. *Ann. et Bull. de la Soc. de Médecine de Gand*, 1914, vol. V.
- GANFINI. Lo sviluppo del sistema n. simpatico negli mammiferi. *Arch. ital. anat. embriol.*, 1918, vol. XVI, pp. 43-125.
- HANDSCHIN. Zur Kenntniss der Zuckerkandl'scher Organ. *Ziegler's Beiträge* 1928, t. LXXXI.
- KEENE et HEWER. Development of human suprarenal gland. *Journal of Anatomy*, 1927, t. LXI.
- KOHN. *Ergeb. d. anat. u. Entwicklung.*, XII.
- *Arch. für Mikros. Anat.*, LXII.
- *Arch. für Mikros. Anat.*, LXX.

